Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26

MÜNCHEN, 1. MÄRZ 1957 **99. JAHRGANG · HEFT 9**

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen (Direktor: Prof. Dr. med. *N. Henning*)

Einst und jetzt: Das Ulcus pepticum im geschichtlichen Wandel der Anschauungen*)

von N. HENNING und H. KINZLMEIER

Zusammenfassung: In einer zusammenfassenden Übersicht wird das Ulkusproblem in seiner Vielschichtigkeit beleuchtet. Nach einer kurzen historischen Einleitung folgt eine kritische Betrachtung der ätiologischen Faktoren, wie sie seit *Cruveilhier* als wirksam erkannt worden sind.

Der 2. Teil schildert die mannigfachen Wandlungen, die das Ulkus selbst im Laufe der Jahrzehnte erfahren hat. Es folgt die Entwicklung der Ulkusdiagnostik von den ersten ungewissen Beschreibungen des Geschwürs bis zu unseren heutigen modernen diagnostischen Methoden. Die auf diesem Gebiet erzielten Fortschritte werden durch Zahlen belegt.

Ein weiteres Kapitel befaßt sich mit der Behandlung des Geschwürsleidens. Auch hier werden die Resultate, verglichen zwischen einst und jetzt, durch Zahlen übersichtlich dargestellt.

Faßt man die Ergebnisse der Ulkusforschung von rund 100 Jahren zusammen, so zeigt sich, daß die größten Fortschritte auf dem Gebiet der Diagnostik und der chirurgischen Therapie erzielt worden sind. Hinsichtlich der konservativen Behandlung läßt sich eine eindeutige Verbesserung der Ergebnisse nicht nachweisen.

Summary: The ulcer problem in its many aspects is briefly elucidated in a comprehensive survey. A short historical introduction is followed by a critical review of the aetiological factors recognized as effective since *Cruveilhier.*

The second part describes the manifold alterations which the ulcer itself has undergone during the course of the decades. The development of ulcer diagnosis follows, from the first uncertain descriptions of tumours, right down to modern diagnostic methods of the present day. Advances achieved in this field are confirmed by data.

A further chapter is concerned with the management of tumour disease. Here also comparison is made between the results of those days and nowadays, and is illustrated by tabulation.

Summarizing the results of ulcer research, covering approximately the last hundred years, it is revealed that great advances in the field of diagnostic methods and surgical therapy have been achieved. Regarding conservative treatment, an unequivocal improvement in findings cannot be identified.

Résumé: Un aperçu récapitulatif illumine la multiplicité du problème de l'ulcère. Après une introduction historique succinte, suit une considération critique des facteurs étiologiques, tels qu'ils ont été reconnus actifs depuis *Cruveilhier.*

La 2e partie décrit les multiples modifications qu'a subi l'ulcère même au cours des décennies. Suit l'évolution de la diagnose de l'ulcère depuis les premières descriptions incertaines de l'ulcère jusqu'à nos méthodes diagnostiques modernes. Les progrès réalisés dans ce domaine sont établis numériquement.

Un autre chapitre porte sur le traitement des affections ulcéreuses. Là encore, les résultats, soumis à une comparaison entre autrefois et aujourd'hui, sont établis numériquement.

En résumant les résultats de l'étude des ulcères d'à peu près un siècle, il se trouve que les plus grands progrès ont été réalisés dans le domaine de la diagnose et de la thérapeutique chirurgicale. Par rapport au traitement conservatoire, une amélioration nette des résultats n'est pas démontrable.

Das „Ulcus pepticum (rotundum)" stellt seit den klassischen Abhandlungen *Cruveilhiers* (1829) und *Rokitanskys* (1839) ein viel bearbeitetes pathologisch-physiologisches Geschehen dar. Indessen war die Ulkuskrankheit den Ärzten früherer Epochen nicht unbekannt. Die Beobachtung einzelner Krankheitsfälle geht über *Galen* und *Celsus* bis auf *Hippokrates* und *Diokles von Karystos* zurück. Eine anatomische Schilderung des Geschwürs findet sich jedoch erst in der Literatur des 16. Jahrhunderts (*Marcellus Donatus,* 1586).

Friedrich Hoffmann (1660—1742) erwähnt das Magengeschwür als seltene Krankheit und gibt Hinweise auf eine diätetische Behandlung. Auch *Boerhave,* ein Zeitgenosse *Hoffmanns,* hatte Kenntnis von den Geschwüren des Verdauungskanals, die er jedoch nicht in ihre einzelnen Formen abgrenzte.

Dann folgten um die Wende des 18. Jahrhunderts die eingehenden Beschreibungen von *Bailly* (1799), *Voigel* (1804) und *Abercrombie* (1828). Die bedeutungsvollen Arbeiten *Rokitanskys* und *Brintons* in der Mitte des vergangenen Jahrhunderts runden das pathologisch-anatomische Bild ab. Erst von diesem Zeitpunkt an können Vergleiche in der Ulkusfrage — wenn auch nicht gerade diagnostisch — zwischen einst und jetzt einsetzen.

Beginnen wir mit der Frage nach der **Ätiologie des peptischen Geschwürs**, die bei *Cruveilhier* erstmals deutlich ausgesprochen wird. *Cruveilhier* ist der Begründer der **Entzündungstheorie.**

*) Auf Anforderung der Schriftleitung.

Es erübrigt sich hier, das Für und Wider dieser Theorie aufzuführen. Erwähnt sei lediglich, daß sich die Diskussion um ihre Gültigkeit bis zum heutigen Tag erstreckt. Wir müssen neuerdings unsere Zustimmung für die Gültigkeit der Entzündungstheorie beträchtlich einschränken, da etwa ein Drittel aller Ulkusfälle in bioptischen Routineuntersuchungen eine normale Fundusschleimhaut erkennen läßt. Bei statistischer Auswertung unseres Gesamtmaterials (über 700 Fälle, hiervon 15% Ulcera ventriculi) ergibt sich auch, daß das Ulcus ventriculi keine besondere Korrelation zur Gastritis aufweist. Beim Ulcus duodeni findet sich in 70% der Fälle eine normale Fundusschleimhaut, und nur 30% zeigen entzündliche Oberflächenveränderungen. Hier überwiegen die Fälle mit normaler Fundusschleimhaut also eindeutig. Weichen die beiden Ulkusgruppen schon in diesen Zahlen beträchtlich voneinander ab, so zeigt sich dies noch deutlicher bei Betrachtung der Zellmauserung der Fundusdrüsen. Histologisch ist beim Ulcus duodeni in über der Hälfte der Fälle eine Drüsenzellausstoßung nachzuweisen. Beim Ulcus ventriculi findet sich diese morphologische Erscheinung nur in 1/4 der Fälle. Aus diesen Befunden geht auch hervor, daß die beiden Ulkusformen — entgegen der bisher vorherrschenden Meinung — nicht als einheitliches Krankheitsgeschehen aufzufassen sind.

Eine gewisse Gültigkeit scheint der Entzündungstheorie jedoch für das rezidivierende Magengeschwür zuzukommen. Wir finden hier eine auffällige Zunahme der atrophischen Veränderungen. Hier kann in Ergänzung der oben geschilderten Tatsachen jedoch eingewendet werden, daß die Entzündung dem Ulkus nicht vorausgeht und daher auch nicht ursächlich verantwortlich gemacht werden kann.

Fast ebenso alt wie die Entzündungstheorie ist die **Säuretheorie** von *Günsburg* (1852). Sie basiert auf der Tatsache, daß peptische Läsionen nur im Bereich des Magensaftes angetroffen werden, also im unteren Ösophagus, im Magen und Duodenum, im Jejunum — wenn der Magensaft nach Resektionen ungehindert Zutritt hat — und gelegentlich in einem *Meckel*schen Divertikel, wenn es versprengte Fundusschleimhaut enthält.

Die Säuretheorie erhielt in den letzten Jahrzehnten durch mancherlei Tierversuche neue Stützen (*Büchner, Mann, Merkel, Wangensteen* u. a.). So ließen sich z. B. durch protrahierte Histamingaben oder durch Ableitung der neutralisierenden Sekrete der Galle und des Pankreassaftes mit großer Regelmäßigkeit Ulzera erzeugen.

Indessen weist auch die Säuretheorie, so bestechend sie im ersten Augenblick auch sein mag, beträchtliche Schönheitsfehler auf. Wir erinnern nur an die mit Anazidität einhergehenden Geschwüre oder an die Tatsache, daß die meisten Ulcera duodeni abheilen, trotzdem sich weder die Azidität noch die Sekretion des Magensaftes ändert. Die Fundusschleimhaut, die dem hochaktiven Sekret noch mehr ausgesetzt ist als das Duodenum, ist, wie unsere bioptischen Untersuchungen zeigen, gegenüber der maximalen Säureproduktion völlig unempfindlich. Nach unserer heutigen Auffassung hat die alte Theorie *Günsburgs* in jenen Fällen von Ulkus Gültigkeit, die sich nicht im Magen selbst entwickeln, so besonders beim Ulcus duodeni, bei dem wir vor nunmehr 25 Jahren die nächtliche, superazide Dauersekretion nachgewiesen haben, beim Ulcus oesophagi, beim Ulcus jejuni, das nur bei erhaltener Säuresekretion im Restmagen entsteht, sowie beim Ulkus im *Meckel*schen Divertikel. Dagegen tritt die Wirksamkeit des Säure-Pepsin-Faktors im M a g e n zurück. Hier ist in neuerer Zeit ein anderer Faktor aufgetaucht, das **Kathepsin.** Die peptische Wirksamkeit erlischt bekanntlich bei etwa pH 3. Bei höheren pH-Werten wird die Proteolyse durch das von *Freudenberg* und *Buchs* (1940) entdeckte Kathepsin übernommen. In seiner proteolytischen Wirksamkeit unterscheidet es sich nicht vom Pepsin. Es ist daher naheliegend, daß es bei der Entstehung von Geschwüren im Magen mitwirken kann.

Noch eine andere, bis in die Anfänge der modernen Gastroenterologie zurückreichende Ulkustheorie hat bis zum heutigen Tag ihre Stellung behauptet: Die **Gefäß- oder neurogene Theorie.** Als ihr Begründer gilt *Virchow* (1853). Nach seiner Anschauung wird die gesunde, einwandfrei durchblutete Magenschleimhaut nicht vom Magensaft angegriffen. Erst wenn durch anatomische Veränderungen der Arterien ein Schleimhautbezirk von der Zirkulation ausgeschaltet wird, z. B. durch einen hämorrhagischen Infarkt oder sklerotische Gefäßverschlüsse, findet der Magensaft einen Angriffspunkt zur Andauung. Die Gefäßtheorie in dieser Form hatte mehr als ein halbes Jahrhundert Gültigkeit. *G. v. Bergmann* erweiterte sie dahingehend, daß er die temporäre Ausschaltung der Zirkulation durch Spasmen der Muscularis mucosae und der Gefäße erklärt. Begünstigend wirken Regulationsstörungen im inkretorischen und vegetativen System, die zum Teil konstitutionell verankert sind. Unterstützt wird diese Auffassung durch die zuerst von *Cushing* beschriebenen Geschwüre nach Hirnstammläsionen. Auch die Psyche greift von der Großhirnrinde aus ein.

Eine neue Stütze erhielt die Gefäßtheorie durch die Darstellung eines arterio-venösen Kurzschlusses in der Submukosa durch *Barkley* und *Bentley* (1949). Diesen Autoren zufolge steht dieser Shunt unter Kontrolle des vegetativen Nervensystems. Wenn er in Funktion tritt, kann hieraus eine Ischämie der zugeordneten Schleimhautbezirke eintreten.

Wir haben bisher die drei fundamentalen Ulkustheorien skizziert, die seit etwa einem Jahrhundert um die Vorherrschaft ringen. Indessen wird keine dieser Theorien allen Fällen gerecht. Neue Faktoren sind in den letzten Jahren hervorgetreten, die eine Wandlung in unserer Auffassung von der Pathogenese der Geschwürskrankheit bedingen. So wurde die **Bedeutung des Eiweißmangels** erst im letzten Krieg erkannt. Wie wir am Beispiel des Kriegsulkus zeigen konnten, begünstigt der Eiweißhunger eine besondere Form des Ulkus mit einem charakteristischen klinischen Syndrom. Allerdings ist für die Entwicklung des Kriegsulkus nicht allein der Eiweißhunger verantwortlich. Vikariierend treten als neue Ulkusfaktoren die durch den Krieg bedingte körperliche Überanstrengung und seelische Dauerspannung hervor. Hier sind die ungezählten Ulkuskranken zu erwähnen, die in wenigen Tagen beschwerdefrei werden, wenn sie aus den Spannungen des Berufslebens genommen werden.

Als weiterer Ulkusfaktor wurde kurz nach der Jahrhundertwende die Verankerung im Genotypus erkannt (*Czernecki*, 1910). *G. v. Bergmann* konnte beim Ulkus der Jugendlichen eine **Heredität** von 53% nachweisen, **Kalk** eine solche von 75 bis 80%. Indessen fehlen statistische Sicherungen des hereditären Faktors.

Auch in der Betrachtung rassischer Einflüsse auf die Ulkuspathogenese haben sich die Ansichten auf Grund neuerer Forschungsergebnisse geändert. Glaubte man früher, daß die schwarze Rasse von der Ulkuskrankheit verschont bliebe, so weiß man heute, daß die Ulkusfrequenz bei Negern steil ansteigt, sobald sie aus ihrer angestammten, natürlichen Umgebung herausgenommen und in das Milieu der zivilisierten Rassen versetzt werden. Ähnliche Erfahrungen wurden auf den malaiischen Inseln gemacht. Unbekannt ist das Ulkus bei den Bergvölkern des Himalaja. Hier treten also nicht rassische Merkmale in Erscheinung, sondern die „stressoren" des zivilisierten Lebens.

Etwa um dieselbe Zeit, wie die genotypische Verankerung evident wurde, erkannte man die Zusammenhänge zwischen Ulkus und innerer Sekretion (*Finzi*, 1913; *Mann*, 1916). In neuester Zeit nimmt *Selye* eine Zusammenfassung mancher Ulkusfaktoren in seiner bekannten **„stress"-Theorie** vor. Als „stressoren" gelten z. B. seelische Spannung und Emotionen, Ermüdung, Infektion und Hunger, Hitze und Kälte, ionisierende Strahlen, Verbrennung und schließlich die Wirkung von ACTH und Cortison. Sicher ist, daß unter ACTH und Cortison alte Ulzera aktiviert werden, daß sie bluten und perforieren und daß neue Ulzera entstehen können. Dieser Weg der Ulkusentstehung führt von der Großhirnrinde (seelische Erregungen) über den Hypothalamus, die Hypophyse (ACTH-Abgabe), die Nebenniere (Cortisonabgabe) zu den

Magendrüsen (HCl-Pepsin-Kathepsin-Sekretion) *(Gray* und *Mito)*. In der Reihe innersekretorischer Faktoren ist in neuerer Zeit auch an die Umstellungsphasen erinnert worden, die der Mensch im Laufe seines Lebens durchläuft (*Katsch* und *Pickert*, 1952).

In den letzten Jahrzehnten tauchte die Frage nach den Zusammenhängen zwischen **Ulkus und Allergie** auf. Daß Magengeschwüre durch allergische Reaktionen ausgelöst werden können, scheint durch Beobachtung *v. Bergmanns* und *Dittmars* sowie durch experimentelle Untersuchungen wahrscheinlich gemacht.

Wir sehen, daß die drei Grundtheorien der Ulkusgenese verschiedene Modifikationen erfahren haben und daß weitere Faktoren als wirksam erkannt und in die Ulkustheorien eingebaut wurden. Trotz aller Bemühungen der Forschung eines Jahrhunderts sind wir im Einzelfall selten imstande, die Genese aufzuklären. Die sog. „Ulkuskrankheit" ist, wie wir seit Jahren betont haben, keine Krankheitseinheit. Die Entität wird nur vorgetäuscht durch die monotone Antwort der peptischen und katheptischen Gebiete auf verschiedenartige Insulte.

Indessen sind nicht nur neue ätiologische Faktoren erkannt oder wirksam geworden, auch das Ulkus selbst hat sich in mannigfacher Hinsicht gewandelt. So hat man den Eindruck, daß seit etwa 40 Jahren die Zahl der Ulkuskranken ständig im Steigen begriffen ist. In der Zeit von 1860 bis 1872 erkrankten 3,4mal mehr Frauen als Männer an Ulkus *(Lebert)*. Heute sind die Verhältnisse etwa umgekehrt. Das gilt auch für die Relation Magengeschwür zu Ulcus duodeni. Während *Mattisson* (1931) ein Verhältnis von 4 : 1 (1910—1917) berichtet, überwiegt heute das Ulcus duodeni. Glaubte man im 19. Jahrhundert allgemein, daß bestimmte **Berufsgruppen,** z. B. Köche und Schuhmacher, besonders häufig an Magengeschwür erkrankten, so wissen wir jetzt, daß ein sicherer Zusammenhang zwischen Ulkus und Beruf nicht nachweisbar ist. Ob der laufend steigende **Tabakverbrauch** einen Einfluß auf die Ulkuskrankheit ausübt, läßt sich bisher nicht beweisen. Zu denken gibt aber eine Zusammenstellung von *Hetenyi* (1954), wonach in seinem Material 79% aller operierten Fälle von Ulcus duodeni und 69% von Ulcus ventriculi zur Gruppe der starken Raucher zählten.

Die stärksten Wandlungen im Ulkusproblem haben sich zweifellos in der **Diagnostik** ergeben. Bis zum Beginn unseres Jahrhunderts stützte sich die Diagnose des Geschwürsleidens auf die Anamnese sowie auf den körperlichen Befund. *Brinton* weist 1865 auf die Möglichkeit hin, das Ulcus ventriculi vom Magenkrebs und den Magenneurosen klinisch abzugrenzen. Wenige Jahre später zeigt *Fox* die klinischen Unterschiede zwischen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni. Um diese Zeit begann mit der Einführung der **Magensonde** *(Kussmaul, Leube, Ewald)* die Ära der modernen Magendiagnostik. Noch 1910 aber prägte *Moynihan* jenes vielzitierte Wort, daß die Anamnese alles, die Untersuchung nichts sei.

Die entscheidende Wende für die Ulkusdiagnostik brachte das **Röntgenverfahren,** das 1904 durch die grundlegenden Untersuchungen von *Rieder* Eingang in die Magendiagnostik gefunden hat. Die Entwicklung der Untersuchungstechnik ist an die Namen *Haudek, Kaestle, Holzknecht, Forssell, Åkerlund* und *Berg* geknüpft. Nüchterne Zahlen mögen die inzwischen erzielten Fortschritte beleuchten: 1917 betrug die Trefferquote in der Ulkusdiagnostik 65%. Zur Zeit ist das Röntgenverfahren so weit verfeinert, daß etwa 90% der Ulzera röntgenologisch erfaßt werden.

Lange vor der Röntgenära begannen die Versuche, den Magen von innen zu betrachten *(Kussmaul)*. Die ersten endoskopischen Magenbefunde stammen von *Mikulicz* (1881). Brauchbare Instrumente erschienen jedoch erst 1910 *(Loening* und *Stieda, Elsner)*. Die Methode galt lange Zeit als heroischer Eingriff und blieb auf wenige Spezialisten beschränkt. Auf eine breitere Grundlage wurde sie erst mit der Konstruktion und Weiterentwicklung des flexiblen Magenspiegels durch *Wolf, Schindler* und *Henning* gestellt (1932). Damit trat die **Magenspiegelung** aus dem engen Kreis der Forschung heraus. In der Ulkusdiagnostik ist das Röntgenverfahren wohl das überlegene, aber jeder erfahrene Endoskopiker kennt Fälle, in denen der Spiegel das dem Röntgenologen entgangene Ulkus entdeckte. In der Kontrolle der Therapie dominiert bei sichtbarem Defekt die Gastroskopie. Sie allein kann die Vernarbung eines Geschwürs sicherstellen. In diesem Zusammenhang ist eine neuere Statistik (*Palmer, Klotz* und *Kirsner*, 1954) beachtenswert, wonach bei Sichtung eines Materials von 1071 Magenfällen (Ulzera und Tumoren) bei Anwendung nur einer der beiden Methoden 30% unsichere und z. T. falsche Diagnosen resultierten, während diese hoch erscheinende Ziffer bei Anwendung beider Verfahren auf 10,7% reduziert werden konnte. Die Frage lautet daher nicht Röntgenmethode oder Gastroskopie, sondern Röntgenuntersuchung und Magenspiegelung.

Mit den Fortschritten der Diagnostik hielten die **therapeutischen Erfolge** leider nicht Schritt. Der Grundgedanke der Ulkusbehandlung, die Organschonung, geht auf *Cruveilhier* zurück. Er führte die Milchdiät ein und hat bereits Liegekuren empfohlen. In der 2. Hälfte des vergangenen Jahrhunderts wurden immer differenziertere, aber auch strengere **Diätvorschriften** ausgearbeitet, die an die Namen *Ewald, Boas, Leube, Ziemssen, Lenartz,* um nur die bekanntesten zu nennen, geknüpft sind. 1931 durchbrach der Däne *Meulengracht* das Prinzip der alten kalorienarmen und einseitigen Diätformen. Dieser Autor behandelte ausgerechnet die große Ulkusblutung vom ersten Tag an mit einer gemischten, kalorienreichen Schonkost, wobei die Mortalität in mehr als 1000 Fällen wenig über 1% liegt. In unseren Tagen herrscht allgemein die Tendenz vor, mit dem Aufbau einer vollwertigen Ernährung schneller vorzugehen oder sogar sofort damit zu beginnen.

Sobald die Salzsäure als Ulkusfaktor in den Blickpunkt des Interesses trat, setzten die Versuche ein, die Heilung des Ulkus pharmakologisch zu beeinflussen. Es begann der Siegeszug der **Antazida,** die sich noch heute großer Beliebtheit erfreuen. Indessen sind die alten löslichen Alkalipräparate (Natriumbikarbonat und Magnesiumoxyd) weitgehend verlassen. Bei höherer Dosierung droht die Möglichkeit der Alkalose und Niereninsuffizienz, in Verbindung mit Milch auch die Gefahr des Milch-Alkali-Syndroms *(Dworetzky, McQueen)*. Außerdem führt die Anwendung dieser Alkalien zu einem sekundären Säureanstieg. An ihrer Stelle werden deshalb heute unlösliche Verbindungen verwandt, von denen das Magnesiumtrichlorid und das Aluminiumhydroxyd an der Spitze stehen. In den letzten Jahren wurde die medikamentöse Therapie durch **Ionenaustauscher und Carboxydmethylzellulose,** einem synthetischen Schleimstoff, bereichert. Sie verfolgen einen ähnlichen Zweck wie die Antazida. Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, die Produktionsstätte der Salzsäure, die Magenschleimhaut, direkt anzugreifen. Wir erwähnen die **Röntgenbestrahlung** des Magens, die 1917 von *Bruegel* angegeben wurde, sowie die Säurehemmung durch Formalin (*S. Wagner*, 1950). Die Röntgentherapie hat sich indessen nicht eingebürgert. Neuerdings haben *Riketts* und *Palmer* sowie *Templeton* das Interesse für diese Therapie wieder geweckt.

Einen weiteren Grundpfeiler der Ulkusbehandlung bilden seit *Ziemssen* (1829—1902) die **Belladonnapräparate.** Ihre Anwendung erfolgte zunächst rein symptomatisch. Die spezifisch hemmende Wirkung auf die gesteigerte Motorik und zum geringen Teil auch auf die erhöhte Azidität sind erst seit den umfassenden Studien von *Frerichs* (1819—1885) über die Funktionen des Verdauungstraktes bekannt. Lange Jahre standen das Atropin und atropinähnliche Körper im Vordergrund. Im Laufe der letzten Jahrzehnte sind zahlreiche synthetische Stoffe entwickelt worden, die wie das Atropin depressorisch auf die parasympathische, postganglionäre rezeptorische Substanz wirken (Trasentin, Octinum, Antrenyl, Avacan, Banthine u. a. m.), zum Teil die Blockierung der parasympathischen und sympathischen Ganglien bedingen (**Ganglienblocker,** wie Pendiomid, Hexamethoniumjodid u. a.). Der therapeutische Nutzen der Antispasmodika ist heute

unbestritten. Gegenüber den natürlichen Verbindungen haben die neuen synthetischen Präparate den Vorzug, daß ihre Nebenwirkungen geringer sind.

Ein umfangreiches Schrifttum existiert über die **Hormontherapie.** Eingeleitet wurde diese Periode 1930, als *Leschke* aus dem Pankreas stammende Wirkstoffe (Padutin, Kallikrein) mit angeblich gutem Erfolg angewandt hat. Seither häufen sich die Mitteilungen, in denen die hervorragende Wirkung jeder greifbaren inkretorischen Substanz, vom Schilddrüsenhormon bis zum Follikelhormon, auf die Ulkuskrankheit gerühmt wird. Allmählich zeichnet sich das Ergebnis ab, daß den Hormonen kein gesicherter Wert zukommt. Letzteres gilt auch für die jüngsten Bemühungen, das Ulkus durch Organextrakte zu beeinflussen. Bessere Ergebnisse scheint die Behandlung mit **Succ. Liquiritiae** (*Revers*, 1948) zu liefern. Ein abschließendes Urteil steht noch aus.

Vor etwa 30 Jahren wurde die **parenterale Reiztherapie** des Magengeschwüres empfohlen (*Pribram*, 1922; *Bauke*, 1936 u. a.). Dem anfänglichen Enthusiasmus folgte die Enttäuschung. Nach unseren Erfahrungen, die sich mit denen zahlreicher anderer Autoren deckt (*Kalk*, *Gohrbrandt* u. a.), läßt sich eine Förderung der anatomischen Heilungsvorgänge nicht beweisen.

Der Vollständigkeit halber seien die Versuche zu erwähnen, durch **physikalische Maßnahmen** die Ulkusheilung zu fördern. *Leubes* (1842—1922) heiße Packungen stehen heute noch in Gebrauch. Massage, Bäder, Bürstungen, Ultraviolettbestrahlung u. a. wurden später herangezogen. Da alle Hautreizungen zur Freisetzung von histaminähnlichen Körpern und zur Aziditätssteigerung führen, sind sie abzulehnen.

Schließlich ist in den letzten Jahren die Bedeutung der **Psychotherapie** mehr und mehr in den Vordergrund getreten. Ihre Anwendung beim Ulkuskranken ist alt. Die Herausnahme aus der Spannung des Berufes, die Behandlung in einer Klinik mit absoluter Ruhe, die Therapie mit neuen Drogen, die von einer wirkungsvollen Propaganda umgeben sind, spielen hier eine wesentliche Rolle. Daß jedoch spezifische psychotherapeutische Maßnahmen zusätzlich in vielen Fällen unerläßlich sind, ist eine Erkenntnis der neuesten Zeit (*Alexander, Birkmayer, Mittelmann* u. *Wolff, Ripley* u. a.).

Auch bezüglich der **Ulkusblutung** haben sich gewisse Wandlungen angebahnt. Wir wissen, daß die frühere Ansicht, wonach Magenulzera häufiger und schwerer bluten als die Geschwüre des Zwölffingerdarmes, nicht haltbar ist. Einigkeit herrscht darüber, daß die Behandlung der großen Blutung in den Bereich des Internisten gehört. Die Mortalitätsziffern bei konservativer Behandlung sind in den letzten Jahren mehr und mehr zurückgegangen und liegen gegenwärtig bei etwa 1,5%. Dagegen ist der chirurgische Eingriff bei akuter Blutung mit einer Mortalität von 25—70% belastet (*Wechsler* und *Olde*, 1950). Ohne Verzug sollte nur bei arteriellen Blutungen operiert werden, wenn der Blutdruck trotz wiederholter Transfusionen in den ersten 24 Stunden nicht ansteigt oder wenn sich nach Tagen eine Rezidivblutung am Sinken des Blutdrucks und Anstieg der Pulsfrequenz zu erkennen gibt. Verdächtig auf eine arterielle Blutung sind Kranke jenseits des 45. Lebensjahres.

Geblieben ist von den früheren Behandlungsmethoden der großen Blutung das Prinzip der strengen Bettruhe. Der therapeutische Nutzen neuer hämostyptischer Präparate ist noch nicht ausreichend gesichert, für das Thrombin (Topostasin) aber mindestens theoretisch anzunehmen.

Welche **Erfolge** hat nun die moderne konservative Ulkustherapie aufzuweisen? Diese Frage ist insofern schwer zu beantworten, als Vergleiche mit den Ergebnissen früherer Epochen naturgemäß nicht möglich sind. Zuverlässige Übersichten gibt es erst seit relativ kurzer Zeit. Hinzukommt, daß sich die Ulkusdiagnose bis zum Beginn der Röntgenära lediglich auf den klinischen Befund stützte. Das ältere Schrifttum bis 1925 berichtete über Erfolge in 80—100%. *Mattisson* fand 1931 in seiner großen Statistik 95% gute Resultate, *Kalk* (1931) 80% und *Flood* (1950) 95%. Wesentlich ungünstiger liegen die Aussichten für die Dauerheilung nach 5 oder 10 Jahren. *Greenough* und *Joslin* (1899) berichten über 43%, *Malmroß* und *Hierton* (1949) 15% und eine große Sammelstatistik aus den letzten Jahren ebenfalls über 15%.

Aus diesen Zahlen ist zu schließen, daß die konservative Therapie zunächst immer zur Beschwerdefreiheit führt, gleichgültig, welche Kur angewandt wird. Was aber die **Spätresultate** anlangt, so läßt sich eher eine Verschlechterung gegenüber früheren Dezennien feststellen. Das mag einerseits zusammenhängen mit der Verbesserung der diagnostischen Methoden, andererseits aber auch mit dem Ansteigen der Morbiditätskurve für das Ulcus duodeni, das wesentlich therapieresistenter erscheint als das Ulcus ventriculi. Ein Fortschritt hinsichtlich der Dauerheilung ist also in 50 Jahren nicht erzielt worden.

Noch ein Wort zur **chirurgischen Therapie.** In der Ära der Antisepsis und Asepsis wurde auch der chirurgische Eingriff mehr und mehr in schweren Fällen von Magenerkrankungen herangezogen, wenn die Mittel der inneren Medizin versagten. Der Gedanke, den krankhaft veränderten Pylorusteil des Magens zu entfernen, geht auf *Merrem* (1810) zurück. Er machte Resektionsversuche an Hunden, die allerdings ergebnislos verliefen. *Kussmaul* forderte die Hilfe des Chirurgen beim perforierten Geschwür zu einer Zeit, wo Magenoperationen noch nicht bekannt waren. Mit *Billroth*, dem Freund *Kussmauls*, beginnt dann die Ära der chirurgischen Ulkusbehandlung. Dieser geniale Chirurg entwickelte von 1881 ab die nach ihm benannten Resektionsmethoden zur Behandlung des Magenkarzinoms, die jedoch bald auch bei Ulkusfällen angewandt wurden. Mancherlei Bemühungen galten der Verbesserung der praktisch wichtigsten Methode nach *Billroth II.* Die Methode war noch bis vor wenigen Jahren mit einer durchschnittlichen Mortalität von etwa 10% belastet. Heute liegt sie dank der Differenzierung der Anästhesiemethoden und der Verbesserung der Vor- und Nachbehandlung bei 1—5%, wobei nicht übersehen werden kann, daß die niedrigen Ziffern von 1% und darunter (!) nur für wenige hochqualifizierte Spezialisten gelten.

Einen neuen Weg der Ulkusbehandlung stellt die doppelseitige Vagotomie dar (*Jaboulay*, 1903; *Dragstedt*, 1953). Die Mortalität des Eingriffs liegt unter 1%. Die großen Nachteile des Verfahrens (Magendilatation, Hemmung der Pankreassekretion mit Resorptionsstörungen, Durchfälle) haben bald zu einer Beschränkung der Methode auf das Ulcus jejuni und das Rezidivulkus im oberen Magen geführt (*Zenker, 1951*; *Nissen*, 1952). *Mandl* (1954) nennt als weitere Indikation das kardianahe Ulkus.

In jüngster Zeit wurde auch die Ausschaltung des Sympathikus in Form der endothorakalen Splanchnikotomie empfohlen (*Crile*, 1937; *Kux, Baumgartner*, 1948 u. a.). Das Auftreten neuer Geschwüre wird aber auch damit nicht verhindert. Einzelne Erfolge werden von der erhöhten Blutungsgefahr überschattet (*Mason* und *Pollard*, 1948).

Große Übersichten zeigen, daß etwa 13% aller Ulkuskranken operiert werden (*Gray* und *Williams*). Das bedeutet gegenüber früheren Dezennien einen Rückgang um die Hälfte. Diese rückläufige Bewegung ist nur zum Teil durch eine verbesserte interne Ulkustherapie verursacht. Vielmehr dürfte hier die stetige Zunahme der Magenoperierten mit Spätbeschwerden, die den Arzt vor ernste Schwierigkeiten stellen, zur Verminderung der Operationsfreudigkeit geführt haben (*Boller*, 1954). Wir müssen bei etwa einem Fünftel aller operierten Ulkusfälle mit Mißerfolgen rechnen. Besonders eindrucksvoll ist die Feststellung, daß die Zahl der Arbeitsfähigen durch die Operation nicht erhöht wird (*Drablos* und Mitarbeiter, 1951; *Boller*, 1954). Die chirurgische Therapie scheint bei vielen Operierten die Überzeugung auszulösen, daß sie nunmehr invalide sind.

Welche Ergebnisse hat nun die Ulkusforschung gezeitigt? Haben wir entscheidende Fortschritte erzielt? Wie sind die Aussichten für den Ulkuskranken gegenüber seinem Leidensgenossen vor 30, 50 oder 100 Jahren? Die Antwort auf diese Fragen kann nicht für alle Bereiche der Ulkusforschung die-

selbe sein. Hinsichtlich der Ätiologie wissen wir, daß die Ulkuskrankheit keine Krankheitseinheit ist. Gelingt es, die Pathogenese für den Einzelfall zu klären, so ist eine kausale Behandlung möglich. Die Diagnostik stellt Sitz, Größe und Ansprechbarkeit auf die Therapie ungleich exakter fest als früher. Einen bedeutenden Fortschritt sehen wir darin, daß die schweren Komplikationen wesentlich besser beherrscht werden als vor Jahrzehnten. Die Gesamtmortalität ist dadurch entscheidend gesenkt worden.

Überblicken wir das Ergebnis einer Forschung von rund 100 Jahren, so liegen die handgreiflichen Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgendiagnostik und der chirurgischen Therapie. Das Verdienst der letzteren wird allerdings geschmälert dadurch, daß die Operation eine Verstümmelung bedeutet und daß das Absinken der operativen Mortalität nicht mit dem Ulkusproblem zusammenhängt, sondern mit der Minderung des Operationsrisikos im allgemeinen. Weitere therapeutische Fortschritte erscheinen uns untrennbar verknüpft mit der Aufklärung der Ätiologie für den konkreten Fall.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. N. Henning und Priv.-Doz. Dr. med. H. Kinzlmeier, Med. Univ.-Klinik Erlangen, Krankenhausstr. 12.

DK 616.33-002.44

Aus dem Städt. Gesundheitsamt München (Leiter: Med.-Direktor Dr. med. *A. Hollweck*)

Richtlinien für die ärztliche Beratung vor Luftreisen

von S. DERLATH

Zusammenfassung: Es wird ein kurzer physio-pathologischer Überblick und eine in organ-pathologischer Sicht geordnete Darstellung spezieller medizinischer Kontraindikationen für Luftreisen gegeben, welche im Hinblick auf die zunehmende Benutzung des Flugzeuges durch Angehörige aller Altersklassen und aller Bevölkerungsschichten heutzutage jedem Arzt geläufig sein müßten.

Summary: The increasing use of air-travel by persons of all classes and age-groups, necessitates a survey of special medical contraindications, which should be familiar to every doctor of the present day.

Résumé: Présentation d'un aperçu physio-pathologique succint et d'un relevé, classé par ordre organo-pathologique, des contre-indications médicales spéciales des voyages en avion qui, en considération de l'utilisation croissante de l'avion par des sujets de tout âge et appartenant à toutes les couches sociales, devraient être de nos jours familières à chaque médecin.

„Darf ich fliegen oder nicht?" Diese Frage kann heute an jeden Arzt gestellt werden, insbesondere von gesundheitlich gefährdeten oder beeinträchtigten Personen. Während zuerst nur gesunde Wagemutige, dann im allgemeinen nur flug-gewohnte, privilegierte Personenkreise das Flugzeug benutzten, ist dieses in unserer Zeit nun zu einem wirklichen Massenverkehrsmittel geworden; man denke allein nur an den Einsatz der verschiedenen „Luftbrücken" in den letzten Jahren!

Ein gesundes Individuum wird sich im allgemeinen nicht der Arbeitsleistung bewußt, die vom Organismus (Atmung, Kreislauf, Stoffwechsel im weitesten Sinne) zum Ausgleich des mit steigender Flughöhe proportional abnehmenden O_2-Gehaltes der Luft verlangt wird. — Am empfindlichsten gegen O_2-Mangel ist das *Zentralnervensystem* (es folgen in der Empfindlichkeit Herz, Leber und Niere). Hier zeigt ein Nachlassen sublimer psychischer Leistungen, bei subjektiv vermehrtem Leistungsgefühl, die ersten Phasen des Sauerstoffmangels an, wie sie bei der **„Bergkrankheit"** geläufig sind. Der Übergang zu schweren Erscheinungen, wie Kopfschmerz, Benommenheit, ja Krämpfen und Tod, kann oft plötzlich sein.

Dem menschlichen Organismus stehen vielfache Methoden zur Verfügung, den relativen Sauerstoffmangel bei Höhengewinn auszugleichen. Allein schon aus der O_2-Bindungskurve geht hervor, daß die O_2-Sättigung des Hämoglobins wesentlich langsamer nachläßt als die alveoläre O_2-Spannung. Muskelarbeit erleichtert die Anpassung an das Höhenklima bedeutend, weil durch die Milchsäure die Abgabe des O_2 an das Gewebe beschleunigt wird, ein Grund, warum der rasche Höhengewinn bei Bergbahn-, Flugzeug- oder Ballonfahrten oftmals schlecht vertragen wird. Durch Ventilationssteigerung tritt zunächst Alkalose, später Azidose ein. Das Ruheminutenvolumen nimmt anfänglich zu, später ab („Zentralisation des Kreislaufs"). Eine Mobilisierung der Blutreserven sowie Bluteindickung durch Wasserverlust erhöhen die O_2-Bindungsfähigkeit; hiermit gleichsinnig wirkt die Verminderung der arteriellen CO_2-Spannung — eine Folge der Hyperventilation. (Erst bei längerem Höhenaufenthalt kommt es zur echten Polyglobulie durch Steigerung der Erythropoese.)

Aus diesen Tatsachen geht deutlich hervor, daß ganz allgemein jede Erschwerung der O_2-Diffusion (besonders durch pathologische Veränderungen des Diffusionsweges in der Lunge) Einschränkungen für den Aufenthalt in größeren Höhen darstellen.

Schädlich wirkende Faktoren sind:

1. Die Hypoxämie,
2. der verminderte atmosphärische Luftdruck,
3. die Eigenbewegung des Flugzeuges.

I. Allgemein müssen als Kontraindikationen für Flugreisen gelten:

1. Schwere organische Krankheiten (siehe unten II, A.—E.).
2. Weniger ernstliche Krankheitszustände, welche aber den O_2-Bedarf des Organismus erhöhen, die normale Oxyhämoglobinbildung hemmen oder seine normale Abgabe an das Gewebe erschweren (z. B. hochfieberhafte Zustände, exzessive Hyperthyreosen, Anämien unter 50% Hb., Zustand nach Schockbehandlungen).
3. Hämorrhagische Diathesen, insbesondere solche mit vasopathischen, thrombopathischen oder thrombopenischen Komponenten.

Wenn Flugreise absolut unumgänglich, wäre schon *vor* deren Beginn in diesen Fällen Sauerstoffeinatmung ratsam.

II. Spezielle Kontraindikationen bestehen bei:

A. Kardio-vaskulären Krankheiten:

1. Herzinfarkte und manifeste Koronarinsuffizienz. *Nach Infarkt mindestens 3 Monate lang keinen Flug unternehmen!*
2. Herzblock und alle anderen Überleitungsstörungen.
3. Myokarditis.
4. Blutdruckerhöhungen über 200 mm Hg. systolisch oder über 130 mm Hg. diastolisch.

B. Lungenerkrankungen:

1. Aktive Lungentuberkulose.
2. Lungenkrebs.

3. Lungenabszeß.
4. Status asthmaticus (manchmal kann auch *Kabinenstaub* als Allergen wirken!).
5. Scheinbar konsolidierte Tuberkulose (Gefahr der Hämoptoe!).
6. Fieberhafte oder sonstige ernstere Lungenerkrankungen anderer Genese.
7. Emphysem (schweren Grades, insbes. mit Komplikationen seitens des Herzkreislaufsystems und der Nieren).
8. Ergüsse mit einer Verdrängung von über $^2/_3$ Pleuraraum, *auch in fieberfreien Phasen.*
9. Pneumothorax **(schwere Kollapsgefahr!).**

C. Nierenerkrankungen:

1. Frische Glomerulonephritis.
2. Chronische Nephritiden, mit Eiweißausscheidungen von mehr als 2 g ‰.

D. Erkrankungen des Verdauungstraktes:

1. Schwere Kolitiden.
2. Eingeklemmte Hernien.
3. Megakolon im Stadium der Überfüllung.
4. Zwerchfellhernien.
   Alle Zwischenfälle werden hier vorwiegend durch die Ausdehnung der im Darm eingeschlossenen Gase bedingt.

Streng verboten: sehr gefährdet sind Kranke mit Meteorismus als Folge organischer Leiden (Gefahr der Perforation von Magenulzera, Perforation von Appendizes, Aufplatzen von Hämorrhoidalknoten, Kolitiden mit Neigung zu schmerzhaften Spasmen).

Erlaubt: funktionelle Darmstörungen, Aerophagie, Dyspeptiker, Menschen mit schwacher muskulärer Bauchwand (oft unangenehme Sensationen wegen der beschleunigten Darmmotorik).

E. Lebererkrankungen:

1. Alle ikterischen Zustände.
2. Beginnende oder manifeste Leberzirrhose.
3. Gallenblasenempyem.

F. Besondere physiologische und physio-pathologische Zustände:

1. *Gute Verträglichkeit von Flugreisen:* Säuglinge.
2. *Sehr sensibel:* Kleinkinder und Jugendliche, besonders Kinder mit Leberleiden, spez. auch mit azetonämischem Erbrechen.
3. Störungen im *menstruellen Zyklus* infolge von Luftreisen sind möglich, aber ohne ernstere Zwischenfälle.
4. *Verbot von Flugreisen für Schwangere* (mehr als mens VIII), da extreme Empfindlichkeit gegen „Luftkrankheit". (Sehr starke Flugbeschleunigungen können auch zur Plazentalösung führen. Manche Fluggesellschaften verweigern generell die Teilnahme am Flug für Schwangere ab mens VI.)
5. *Alte Menschen:* immer verminderte Anpassungsfähigkeit gegen die Hypoxämie, auch ohne zusätzliche Krankheiten.

In besonders für den Krankentransport eingerichteten Maschinen könnte einer Auslese der oben angeführten Krankheitsgruppe der Transport gestattet werden: das Verbot gilt jedoch ohne Einschränkung für gewöhnliche *Linienflugzeuge.*

Weitere Lockerungen der Kontraindikationen gelten für eine Flughöhe unter 1400 m und für kurze Flugstrecken, in einer Höhe *über 3000 m* treten aber *in jedem Falle hypoxämische Erscheinungen* auf.

III. Weniger gefährliche als subjektiv unangenehme Situationen:

1. Schwere Rhinopharyngitiden (u. a. Ozaena) bedingen durch Luftausdehnung und Ausbleiben der Kommunikation der Nebenhöhlen mit der Außenluft oft sehr starke Ohrenschmerzen.
2. Otitiden (baro-traumatische Otitiden als Luftdruckschädigung bei Luftreisen).
3. Sinusitiden, Muschelhypertrophien.
4. „Luftfahrtszahnschmerzen" bei schlecht versorgter Karies und inkompletten Verschlüssen von Zahnwurzelkavitäten.
5. Neuro-vegetative Störungen (Ausnahmefälle reagieren u. U. mit ernsten *Kollapszuständen!*).
6. Schwere Neuropathen und agitierte Kranke (sachkundige Begleitung unumgänglich).
   Eher abzuraten ist Überängstlichen, leichten Geisteskranken und allgemein übererregbaren Menschen.
7. Epileptiker sollen nur nach vorheriger ausreichender Einnahme von in der Wirkung bekannten antikonvulsivischen Mitteln reisen.

IV. Gestattet ist die Luftreise für:

1. Einfache Arrhythmien; harmlose Extrasystolien; Klappeninsuffizienz, sofern sie ausreichend kompensiert sind.
2. Verwundete mit Extremitätenverletzungen.
3. Hirnverletzte vor dem 3. Tag nach erfolgter Verletzung (zwischen 3. und 5. Tag immer *Gefahr des Hirnödems*).
4. Bauchoperierte, 2.—5. Tag nach der Operation; jedoch muß ausreichende Blutstillung und überstandene Schockgefährdung gewährleistet sein.
   Nach Verstreichen dieses Zeitraumes muß bei Gruppe 3 und 4 vor einem neuen Transport mindestens 14 Tage gewartet werden!
5. Thoraxoperierte ab 4. Tag nach Thoraxverschluß; jedoch unter der Bedingung, daß sie schon vor und ebenso während des Lufttransportes ausreichend Sauerstoff zugeführt bekommen.

Abschließend sei bemerkt, daß diese Richtlinien in gewissem Umfange auch für **Bergbahnfahrten** aller Art gelten. Der tragische Todesfall eines Münchener Kollegen in jüngster Vergangenheit, anläßlich einer Kabinen-Seilbahn-Fahrt mit nur einigen hundert Metern Niveauunterschied, beweist, wie gering die Anpassungsfähigkeit eines (durch Verminderung der Koronarreserve relativ insuffizienten) Herzmuskels sein kann.

Schrifttum: Bürger, M.: Einführung in die pathologische Physiologie; G. Thieme, Leipzig (1949). — Huber, J.: «Contre-indications du voyage en avion», Bull. Acad. méd. Paris, 120 (1956), 3. Serie, Nr. 24. — Schoen, R.: „Störung der chemischen Atmungsregulation" in Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie von L. Heilmeyer; G. Fischer, Jena (1951).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Siegfried Derlath, Städtisches Gesundheitsamt, München 2, Lazarettstr. 10.

DK 612.275.11

Aus der chirurgischen Abteilung des St.-Barbara-Hospitals, Gladbeck (Chefarzt: Doz. Dr. med. *Th. Schultheis*)

Die örtliche Hydrocortisonanwendung bei chirurgischen Krankheiten

von N. KAUFHOLD

Zusammenfassung: Nach unseren Erfahrungen kann mit der örtlichen Hydrocortisonazetatbehandlung in der Mehrzahl der Fälle beim *Ganglion*, der *Bursitis*, bei den Leistungsschäden, wie *Epikondylitis*, *Styloiditis Tendovaginitis* und *Achillodynie*, beim traumatischen und rezidivierenden *Kniegelenkserguß*, beim *Decollement traumatique* und bei *Kniegelenksarthrosen* ein überzeugender und anhaltender Erfolg erzielt werden. In der Behandlung des *Dupuytren* können mit mehrfachen Injektionen Besserungen erzielt werden, beim voll ausgebildeten Hand-Sudeck sahen wir keinen anhaltenden Nutzen. Die fibroblastenhemmende, die entzündlichen Reaktionen unterdrückende Wirkung kann bei ausgedehnten *Wundversorgungen*, besonders großen gequetschten Lappenwunden sehr wertvoll sein. Die Demarkierung und Abstoßung nekrotischen Materials erfolgt langsamer, aber ohne ausgedehnte Narbenbildung. Man muß postoperativ nur für eine längere Ruhigstellung und ausgedehnteren antibiotischen Schutz, als wir es sonst gewohnt sind, sorgen. Die Verwendung des Hydrocortisonazetats in der Handchirurgie erscheint recht problematisch. Man sollte das Mittel erst nach abgeschlossener Wundheilung bei Beginn der Bewegungsübungen verwenden, wenn die Möglichkeit der Wundinfektion oder Nahtdehiszenz nicht mehr zu befürchten ist. Angezeigt ist die Anwendung bei Versorgung großer Lappenwunden, wenn eine flächenhafte Narbenbildung und evtl. Nekrose des Lappens zu erwarten ist.

Summary: According to the author's experiences in the local application of hydrocortisone, lasting improvement was obtained in the majority of the following cases: Ganglion, bursitis, overstrain (such as epicondylitis, styloiditis, tendovaginitis, and achillodynia), also in traumatic and relapsing genual effusions, décollement traumatic, and arthrosis of the knee-joint. In the treatment of dupuytren's disease repeated injections brought about a change for the better. In cases of fully developed Sudeck's disease of the hand no lasting improvement could be noted. Where extensive wounds have to be treated, especially large bruised wounds, two of the hydrocortisone effects can be of outstanding value, e. g. the fibroblast inhibiting and inflammation suppressing effects. The demarcation and elimination of necrotic tissue sets in slowly but without formation of large scars. Longer immobilization and greater protection by antibiotics after operation, as is usually necessary, must be carried out. The employment of hydrocortisone-acetate in surgery of the wound appears fairly problematic. This agent should be applied only after healing of the wound is completed at the commencement of exercise, when possibilities of wound infection or dehiscency of the suture need not be further apprehended. Its application is indicated in cases of large ragged wounds when an extensive scar formation and perhaps necrosis of the flap may occur.

Résumé: D'après notre expérience, il y a moyen d'obtenir, grâce au traitement local par l'acétate d'hydrocortisone, dans la plupart des cas, un résultat convaincant et durable dans les kystets synoviaux des bourses séreuses, dans les lésions professionnelles, telles que *l'épicondylite*, la *styloïdite*, la *tendovaginite* et l'*achillodynie*, dans l'*épanchement* traumatique et récidivant *de l'articulation du genou*, dans le *décollement traumatique* et dans les *arthroses de l'articulation du genou*. Dans le traitement de la *maladie de Dupuytren*, plusieurs injections peuvent amener des améliorations, alors que nous n'enregistrâmes aucun effet durable dans l'atrophie osseuse post-traumatique de la main en pleine évolution. L'action antifibroblastique, supprimant les réactions inflammatoires, peut être de grand secours dans la *toilette de plaies* étendues, notamment de plaies à lambeau contusionnées. La démarcation et le détachement de matériel nécrosé se produit moins vite, mais sans cicatrisation étendue. Il suffit de veiller post-opératoirement à une plus longue immobilisation et à une défense antibiotique plus vaste que d'habitude. L'application de l'acétate d'hydrocortisone dans la chirurgie des plaies se révèle très problématique. Il conviendrait de n'appliquer le remède qu'une fois terminée la guérison de la plaie, soit au début de la cinésithérapie, lorsqu'il n'y a plus lieu de craindre une infection de la plaie ou une déhiscence de la suture. L'application est indiquée dans la toilette de plaies à lambeau étendues, lorsqu'il faut s'attendre à une cicatrisation en nappe et à une nécrose éventuelle du lambeau.

Von Juli 1955 bis Dezember 1956 wurden 385[1]) Patienten mit örtlichen Hydrocortisonazetatinjektionen behandelt.

Das **Krankengut** besteht aus drei verschiedenen Gruppen:

1. *Aseptische exsudative und proliferative Prozesse* an Gelenken und Gleitgeweben.
2. Wunden.
3. *Schmerzzustände* am Bewegungsapparat.

Die Aufgliederung der Fälle geben Tabelle 1 und 2 wieder. In allen Fällen wurde die Hydrocortisonazetatinjektion als einzige Behandlung durchgeführt und auf jegliche Ruhigstellung (mit Ausnahme der 2 Fälle von Myositis ossificans), medikamentöse Behandlung oder sonstige Maßnahmen bewußt verzichtet, um die Leistungsfähigkeit des Mittels beurteilen zu können.

Rückfälle, die später als 4 Wochen nach der Behandlung auftraten, wurden nicht berücksichtigt, sondern als neue Behandlungsfälle registriert, sie sind jedoch in Klammern in der Rubrik der Rückfälle angegeben.

Die **Technik der Behandlung** war folgende: Bei *Punktion leerer Gelenke* überzeugten wir uns vom richtigen Sitz der Nadelspitze durch geringe Luftauffüllung des Gelenkes und spritzten beim Kniegelenk 1 ccm (25 mg), bei Wiederholung der Injektion 2 ccm (50 mg) Hydrocortisonazetat.

Die örtliche *Injektion in hartes Narbengewebe* ist sehr unangenehm, und es wurde deshalb beim Dupuytren die Injektion in Baytinalnarkose durchgeführt.

In einer Sitzung wurden 2 bis 3 ccm von mehrfachen Einstichen aus in das Gewebe verteilt, desgleichen wurde bei der Sudeckschen Krankheit die Injektion in Narkose durchgeführt.

Auch beim *Ganglion* und der *Bursitis* wurde der Hohlraum mit etwas Luft aufgefüllt, um der tatsächlichen Punktion sicher zu sein. Von einer Entleerung der Flüssigkeit wurde Abstand genommen, da wir stets mit dünner Nadel und ohne örtliche

[1]) Größere Mengen Ficortril wurden von der Fa. Boehringer Sohn, Ingelheim, und Scheroson F von der Fa. Schering AG, Berlin, zur Verfügung gestellt, sowie Hydrocortison „Ciba" von der Ciba A.-G., Wehr, Baden.

Betäubung punktierten. Bei der Punktion von Ganglien kann es vorkommen, daß bei der Injektion von Luft und Suspension der tastbare Knoten unter Spannungsgefühl platzt und einer diffusen Schwellung Platz macht. Das sind Fälle, die nach unserer Erfahrung sicher schmerz- und rezidivfrei bleiben.

		Zahl der Fälle	Voller Erfolg	Teilerfolg	Versager	Rezidive ( ) = nach mehr als 4 Wochen	Op.
Bursitis	Knie	30	17	3	8	2 (3)	8
	Ellenbogen	15	9	1	3	2 (1)	4
Ganglion	Strecksehnen	40	16	14	3	7 (6)	4
	Handgelenk	28	10	13	5	— (4)	3
	Knie	11	2	3	4	2	3
Tendovaginitis		17	14	1	1	1	—
Kniegelenkserguß		18	14	1	—	3 (1)	1
Kniegelenksarthrose, davon 3 nach Schienbeinkopfbruch o. Erfolg beh.		24	12	1	6	5 (2)	1
Decollement traumatique		9	7	1	1	— —	1
Hydrozel		4	1	1	2	— —	—
Schnellender Finger		14	12	—	2	— —	1
Dupuytrensche Kontraktur		5	1	3	1	— —	1
Keloid		7	4	3	—	— —	—
Myositis ossificans, mit Injekt. und Ruhigstellung behandelt		2	—	2	—	1 Rö.-bestrahlt	
						Infektion	
Wundversorgung und primär aseptische Operationswunden		35	25	—	—	10	
Sehnennähte		4	2	—	—	2	
Primär infizierte Wunden		16	10	—	—	6	

Tab. 1: Aseptische exsudative und proliferative Prozesse sowie Wunden nach örtlicher Behandlung mit Hydrocortisonazetat. Unter vollem Erfolg wurde das Verschwinden sämtlicher Symptome verstanden; unter Teilerfolg Besserung der Beschwerden und des Befundes, die so weit ging, daß eine weitere Behandlung nicht mehr erforderlich war.

Ebenso ist bei der *Punktion der Sehnenscheiden* die Luftauffüllung wertvoll, da die Ausbreitung der Luft sicher den punktierten Hohlraum anzeigt. Nach der Punktion kommt es, wie auch allgemein im Schrifttum angegeben, oft zu vermehrten Beschwerden für 24 bis 48 Stunden, die aber stets in erträglichen Grenzen blieben.

So gute **Behandlungs- und Spätergebnisse,** wie sie zum Teil in der Literatur berichtet werden, haben wir *nicht* erreicht. Man sollte auch von einem Injektionsmittel, das nach kurzer Zeit aus dem Gelenkraum und vermutlich auch aus dem Gleit- und Bindegewebe verschwunden ist, nicht erwarten, daß es sehr langen Schutz vor traumatischen und Überanstrengungsschäden verleiht. Bei der Behandlung mit dem Hydrocortisonazetat hat man immer wieder den Eindruck, daß die Patienten unter der entzündungshemmenden und schmerzlindernden Wirkung ihre Gelenke bzw. den gesamten Bewegungsapparat stärker beanspruchen, was dadurch gefördert wurde, daß wir nicht ruhigstellten, zur Bewegung rieten und im allgemeinen nicht arbeitsunfähig schrieben.

	Zahl der Fälle	Voller Erfolg	Teilerfolg	Versager	Rezidiv	Op.
Epikondylitis / Styloiditis	24	11	6	5	2 (1)	—
Achillodynie	3	2	1	—	—	
Periarthritis humeroscapularis	18	14	3	1	— —	—
Kokzygodynie	7	3	1	3	— —	—
Periostschmerzen bei Exostosen, Narbenzug, Schlatter	5	3	1	1	— —	—
Schmerzpunkte nach Fraktur, Luxation, Distorsion, Prellung	26	13	5	5	3 —	—
Myalgie, Lumbago	10	5	1	2	2 —	—
Neuralgie im Amputationsstumpf ohne tastbares Neurom	5	3	1	1	— —	—
Schmerzhafte Narben	4	2	1	1	— —	—
Sudeck III der Hand	4	—	2	2	— —	—
	106	56	22	21	7	

Tab. 2: Schmerzzustände am Bewegungsapparat.

Bei der **Tendovaginitis, Epikondylitis** und **Styloiditis** sollte die örtliche Hydrocortisonazetatbehandlung vor der Ruhigstellung als alleinige Behandlung zunächst versucht werden, bei der **Bursitis, stenosierenden Tendovaginitis,** beim **Gelenk-** und **Strecksehnenganglion,** beim **Dupuytren** und der hartnäckigen **Epikondylitis** auf jeden Fall der Operation vorausgehen.

Besonders wertvoll erschien uns die intraartikuläre Behandlung des traumatischen und rezidivierenden Kniegelenksergusses, weil die Behandlung sich wesentlich vereinfachen und verkürzen ließ.

Schmerzpunkte nach Frakturen und Luxationen, Kontusionen und Distorsionen, die eine physikalische und Übungsbehandlung sehr erschweren, lassen sich durch Hydrocortisonazetatinjektion gut beeinflussen, **Weichteilschwellungen** der Extremitäten scheinen rascher abzuklingen.

Bei der voll ausgebildeten **Sudeckschen Dystrophie** hatten wir *keine Erfolge.* Bei allen 4 Patienten handelte es sich um Spätfälle an der oberen Extremität mit starker Dystrophie und deutlicher Atrophie. Bei örtlicher Anwendung des Hydrocortisonazetats wurden die Hände warm, trockener, sie waren nicht mehr blaßblau, sondern leicht livideroslg verfärbt. Die Injektion wurde beim Sudeck mit 2 bis 4 ccm der Kristallsuspension in Baytinalnarkose durchgeführt, um Schmerzen und psychische Abwehr durch die Behandlung zu vermeiden. Beschwerden wurden jedoch stets, in 2 Fällen sogar stärker als vor der Behandlung, geklagt und die selbsttätige Bewegung sowie der Röntgenbefund blieben unbeeinflußt. Nach der Allgemeinbehandlung mit Prednisonpräparaten *per os* wurden Besserungen des Allgemeinbefindens angegeben, die Hände sahen besser durchblutet aus, die Gebrauchsfähigkeit der Hand aber war nur in einem Fall wesentlich gebessert, obwohl wir mit Pausen die Behandlung monatelang fortsetzten.

Bei der **Dupuytrenschen Kontraktur** wurden Besserungen mit mehrfachen Injektionen erreicht, die wir über Monate verteilten. Die Knoten wurden flacher, die Streckhemmung besserte sich.

Bei **Wundversorgungen, Sehnennähten** und **Plastiken** sind wir mit der Anwendung des Hydrocortisonazetats zurückhaltender geworden. Bei ausgedehnten, stark verschmutzten Wunden, bei denen eine chirurgisch einwandfreie Ausschneidung und spannungsfreie Naht technisch unmöglich wird, ist das Hydrocortisonazetat angezeigt. Die nicht sicher vermeidbare sekundäre Wundheilung verläuft unter antibiotischem Schutz mit so geringen entzündlichen Erscheinungen, daß die längere Wundheilung durch das gute Spätergebnis mit zarten Narben und geringen Verwachsungen gerechtfertigt wird.

Auch primär infizierte Wunden (perf. Appendizitis) heilten mit zarter, schmaler Narbe, wenn man Hydrocortisonazetat (25 mg) in die Wunde träufelte und für 6 bis 8 Tage Antibiotika gab.

Für die **Sehnennaht** erscheint die fibroblastenhemmende Wirkung des Hydrocortisons so stark, daß eine längere Ruhigstellung erforderlich ist, soll die Naht nach Entfernung der Drähte nicht auseinanderweichen. Ödembildung und Verklebungen lassen sich zwar durch das Hydrocortisonazetat weitgehend vermeiden, man verzögert aber gleichzeitig die therapeutisch notwendige Narbenbildung der Naht und muß längere Zeit Antibiotika geben, da das Operationsgebiet bei liegender Drahtnaht infektionsgefährdet bleibt. Eine Beugesehnennaht in der Hohlhand und eine Strecksehnennaht wichen nach glatter Wundheilung nach 3- bzw. 2wöchiger Ruhigstellung auseinander, nachdem die ersten Bewegungsübungen ein sehr gutes Resultat versprochen hatten. Die günstige Hormonwirkung kann nach abgeschlossener Wund-

heilung mit örtlicher Injektion ohne Infektionsgefahr für die Verhütung von Verwachsungen und die Narbenbildung ausgenutzt werden. Wir ziehen es jetzt vor, bei Beginn der Bewegungsübungen nach Sehnennaht in das Narbengebiet je nach Ausdehnung 1 bis 2 ccm Kristallsuspension zu injizieren.

Trotz der geringen Zahl von 35 mit Kristallsuspensionen behandelten **frischen Wunden** muß auf die sehr häufige Wundinfektion von 10 Fällen hingewiesen werden. Die Infektion primär aseptischer Operationswunden (Struma) und frisch versorgter Gelegenheitswunden nach Hydrocortisonazetatbehandlung wurde immer wieder beobachtet, während im gleichen Zeitraum die Wundheilung der nicht mit Hydrocortisonazetat behandelten Fälle ungestört war. Aus diesem Grunde gaben wir auch bei primär aseptischer Wunde Antibiotika, wenn Hydrocortisonazetat zur Anwendung kam.

Wegen der Gefahr des Spätinfektes und einer verzögerten Bruchheilung haben wir das Hydrocortisonazetat bei offenen Frakturen nicht verwandt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. N. Kaufhold, Gladbeck (Westf.), St.-Barbara-Hosp.

DK 617.5-085.361.45 Hydrocortison

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Landesfrauenklinik Bochum (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Adler*)

Defibrinierungsblutungen unter der Geburt

von H. PUDER

Zusammenfassung: Nach Beschreibung der Ursachen von sogenannten Defibrinierungsblutungen in der Schwangerschaft und unter der Geburt und ihrer Beziehungen zum normalen Ablösungsmechanismus der Plazenta wird ein unter 3000 Geburten beobachteter Fall von Afibrinogenämie mitgeteilt. Sodann wird zum Problem der Therapie und Diagnose dieses Krankheitsbildes Stellung genommen.

Summary: The causes of so-called defibrination haemorrhages during pregnancy and parturition are described, and their relations to the normal mechanism of separation of the placenta are pointed out. One case of afibrinogenaemia, as observed among 3000 deliveries, is reported on. The problem of therapy and diagnosis of this disease is referred to.

Résumé: L'auteur expose les causes des hémorragies, dites de défibrination, survenant en cours de grossesse et pendant l'accouchement ainsi que leurs relations avec le mécanisme de décollement normal du placenta et rapporte ensuite un cas d'afibrinogénémie enregistré sur 3000 accouchements. Suit une discussion du problème de la thérapeutique et du diagnostic de ce tableau clinique.

Schwere Blutungen unter der Geburt, die nicht die Folge von geburtshilflichen Verletzungen sind, wurden bis in die letzten Jahre im allgemeinen auf mechanisch bedingte Lösungsstörungen (Placenta praevia, adhaerens, accreta), Gefäßalterationen (vorzeitige Lösung) oder auf mangelnden Uterustonus (atonische Nachgeburts- bzw. Nachblutungen) zurückgeführt. Erst *Dieckmann, Schneider* und *Seegers* u. a. haben gefunden, daß unstillbare Blutungen bei der vorzeitigen Lösung und bei schweren Nachgeburts- und Nachblutungen auf einem durch intravasale Gerinnungsvorgänge verursachten Fibrinogenmangel beruhen können.

Gerinnungsvorgänge sind nach neueren Ansichten bei der normalen Ablösung der Plazenta von Bedeutung. Man muß annehmen, daß die Bildung der Gerinnungsthromben der nach Ablösung der Plazenta freiliegenden mütterlichen Gefäße mit Hilfe des in der Plazenta in vermehrter Menge vorkommenden Thromboplastins geschieht.

Nach unseren Vorstellungen übt das *Thromboplastin* aber auch beim Lösungsmechanismus selbst eine Funktion aus *(Puder)*. Besonders bei der vorzeitigen Lösung, jedoch auch nach normalen Geburten können größere Mengen Thromboplastin in den mütterlichen Kreislauf gelangen, führen dort zu einer intravasalen Ausfällung des Fibrinogens zu Fibrin und somit zu einer allmählichen „Fibrinierung" bzw. „Defibrinierung" des Blutes mit nachfolgender Ungerinnbarkeit. Nach *Schneider* erfolgt die Einschleppung des Thromboplastins dadurch, daß bei der vorzeitigen Lösung durch das unter hohem Druck stehende retroplazentare Hämatom gelöstes Thromboplastin über den intervillösen Raum in die Uteroplazentarvenen gepreßt wird. Es ist gelungen, dieses Krankheitsbild durch Injektion von Plazentatrümmern bzw. reinem Thromboplastin tierexperimentell zu erzeugen.

Von manchen Autoren werden *fibrinolytische bzw. fibrinogenolytische Vorgänge* als eine weitere Ursache von Defibrinierungsblutungen angeschuldigt. Die Fibrinolyse soll unter der Geburt erhöht sein *(Niesert)*. Wahrscheinlich ist sie aber erst die Folge der „Fibrinierung", denn sie stellt ja die letzte Phase des Gerinnungsvorganges dar. Das Fibrinolysin ist nach *Schultze* und *Schwick* an die Thrombinbildung gekoppelt bzw. das Thrombin besitzt selbst die fibrinolytischen Eigenschaften.

Die dritte mögliche Ursache hämorrhagischer Diathesen unter der Geburt können *Leberveränderungen* darstellen. Nekrosen und Blutungen in der Leber, die beim Seifenabort, bei der Eklampsie und auch bei der vorzeitigen Lösung beobachtet werden, können zu Alterationen des Gerinnungssystems und zu Gerinnungsstörungen führen. Viele Beobachtungen (*Schneider, J. Jürgens* und *Stein, Hegetschweiler, Käser* u. a.) sprechen jedoch dafür, daß die Leberveränderungen die Folge und nicht die Ursache der Gerinnungsstörung sind.

Über die **Häufigkeit der Defibrinierungsblutungen** schwanken die Angaben in der Literatur außerordentlich. So fand *Donally* unter 400 vorzeitigen Lösungen nur einen Fall von Afibrinogenämie. Danach wäre die Defibrinierungsblutung ein außerordentlich seltenes Ereignis, wenn man bedenkt, daß die Frequenz der vorzeitigen Lösung nur 0,3—0,5% aller Geburten beträgt. Nach *Maisel* kamen 1953—1954 in einem Stadtteil von New York 10 Fälle von Afibrinogenämie unter 31 488 Geburten vor, also etwa unter 3000 Geburten 1 Fall. Alle Zahlenangaben sind natürlich bis jetzt nur mit größter Vorsicht zu verwenden, da das Krankheitsbild, besonders in Deutschland, erst wenig bekannt ist und leichtere Fälle sicher zumeist übersehen werden.

Seit knapp 2 Jahren wurde auch an der Landesfrauenklinik Bochum dem Krankheitsbild der Defibrinierungsblutung Auf-

merksamkeit geschenkt. Wir konnten in diesem Zeitraum unter rund 3000 Geburten **1 schweren Fall** bei einer vorzeitigen Plazentaablösung beobachten.

Es handelte sich um eine 28j. VI. para (Geb.-J. 777/56), die in schwerem Schockzustand und einer äußerst starken vaginalen Blutung bei einer Graviditas mens. VIII eingeliefert wurde. Kindliche Herztöne waren nicht zu hören, der Uterus war bretthart gespannt. Bei der Laparotomie fand sich ein Hämatom im linken Parametrium, der Uterus war angefüllt mit großen Mengen Blutes, das keinerlei Gerinnungstendenz zeigte. Es wurde ein 2300 g schweres totes Kind durch Sektio entwickelt unter gleichzeitigen Bluttransfusionen von insgesamt 3,0 l. Die Fibrinogenbestimmung ergab einen Wert, der unter 100 mg%, also unter der kritischen Grenze lag. Es gelang nur sehr schwer, durch Nähte und Fibrinschaum eine Blutstillung zu erzielen.

Nach 9 Stunden waren aber bereits normale Gerinnungsverhältnisse und ein Fibrinogenspiegel über 200 mg% eingetreten, der weitere Verlauf war komplikationslos.

Wir haben im gleichen Zeitraum jedoch noch **3 leichtere Fälle** gesehen, wobei es sich einmal um eine Blasenmole handelte.

Bei den beiden anderen Fällen von Hypofibrinogenämie, bei welchen immerhin größere Bluttransfusionen notwendig waren, ist es später zu einer schweren Anurie, also einer akuten Nephrose (Lower nephron nephrosis) gekommen. **Nierenschädigungen nach Defibrinierungsblutungen** sind wiederholt beobachtet worden *(Page, McKay, Bogaert, Runge).*

Nach *Page* ist die Nierenschädigung die Folge einer Serotoninwirkung, das durch die Auflösung der Blutplättchen infolge der Einschwemmung thromboplastischer Substanzen in den mütterlichen Kreislauf frei wird. Nach *Schneider* führt das eingeschwemmte Thromboplastin zur Thrombenbildung in den Nierengefäßen.

In unseren Fällen handelte es sich aber, wie wir durch die beobachtete Hämolyse nachweisen konnten, nicht um die Folge der Defibrinierung, sondern um Bluttransfusionsschäden, obwohl nur gruppengleiches Blut übertragen wurde bzw. einmal 0-Blut bei A-Empfänger. In der Tat ist nach großen Bluttransfusionen eine Hämolyse häufiger als die Defibrinierung als Ursache der akuten Nephrose anzunehmen.

Über die **Therapie** der Gerinnungsstörungen unter der Geburt herrschen noch keine einheitlichen Auffassungen. Zu warnen ist auf jeden Fall vor ertrotzten Entbindungen, da durch zusätzliche Verletzungen eine neue Blutungsquelle hinzukommt. An unserer Klinik nahm, wie wir zeigen konnten, die Letalität der vorzeitigen Plazentalösung mit der Schwere des operativen Eingriffes zu. Besonders zurückhaltend sollte man deshalb mit den klassischen vaginalen Operationen sein — eine Tendenz, die sich übrigens heute mehr und mehr in der ganzen Geburtshilfe bemerkbar macht (*Noack* u. a.).

In den meisten Fällen wird man u. E. den Kaiserschnitt anwenden müssen, da sonst keine Blutstillung zu erreichen ist. Beim Vorfinden eines Couvelaire-Uterus läßt sich die Uterusexstirpation nicht umgehen. Bluttransfusionen in größtmöglichen Mengen, am besten Nativblut, da das Konservenblut geringere Fibrinogenmengen enthält, sind oft lebensrettend, indem sie bis zur Mobilisierung von Fibrinogendepots über den bedrohlichen Zustand hinweghelfen. Nach Überwindung des akuten Stadiums, insbesondere des Schockzustandes, tritt nämlich meist nach wenigen Stunden eine spontane Normalisierung der Fibrinogenwerte ein.

Fibrinogeninjektionen sind, wie *Schneider* zeigen konnte, im Schock nicht ungefährlich, werden jedoch von *Roemer* und *Beller* sehr geschätzt. Fibrinogen ist jetzt auch in Deutschland erhältlich, so daß das schwierige eigene Herstellungsverfahren überflüssig ist. Da, wie *Jorpes* angibt, nach 9 l übertragenen Blutes immer eine Hämolyse, aber wie unsere Fälle zeigen, auch schon früher eine solche auftreten kann, empfiehlt er das antihämorrhagische Ac-Globulin. Die Blasensprengung kann durch Druckentlastung eine weitere Thromboplastineinschwemmung verhindern. *Runge* betont die gute Wirkung des Fibrinschaums zur lokalen Blutstillung. *Klein* empfiehlt Toluidinblau zur Neutralisierung fibrinolytischer Substanzen. Vor Blutersatzmitteln ist wegen der möglichen Aktivierung fibrinolytischer Fermente zu warnen.

Zur Erleichterung der Therapie kommt es auf eine rechtzeitige Diagnose an. In den meisten Fällen tritt das Krankheitsbild jedoch plötzlich und unerwartet, ohne Prodrome auf. *Beller* konnte durch routinemäßige Fibrinogenbestimmungen einen Fall bereits vor Auftreten der Symptome erkennen.

Als **Untersuchungsmethoden,** die auch an kleineren Krankenhäusern angewandt werden können, haben sich bewährt:

1. Die Bestimmung der Gerinnungszeit bzw. Beobachtung des Spontangerinnsels.
2. Der Schneider-Test zur groben Fibrinogenbestimmung (Gerinnung des Plasmas in verschiedenen Verdünnungen mit Ringerlösung bei Zugabe von Thrombin. 1 : 100 = 62 bis 100 mg%, 1 : 200 = 120—225 mg%, 1 : 400 = 150—300 mg%, 1 : 800 = 200—300 mg%. Bei einem Titer unter 1 : 100 sind schwere Blutungen zu erwarten).
3. Die Thrombozytenzahl, die bei Hypofibrinogenämie immer erniedrigt ist.

Schrifttum kann vom Verf. angefordert werden

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Puder, Bochum, Landesfrauenklinik, Alexandrinenstraße 1.

DK 618.5-005.1

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Halle a. d. Saale (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Cobet*)

Zur Frage tubulärer äquimolarer Austauschvorgänge in der Niere

von K.-A. WINTER

Zusammenfassung: Befunde anderer Untersucher und eigene Feststellungen widerlegen die Möglichkeit eines tubulären äquimolaren Austausches zwischen Kochsalz und Stickstoffsubstanzen, wie ihn *A. v. Koranyi* annahm. Dagegen fanden sich bei klinischen Harnuntersuchungen Hinweise dafür, daß ein Ausscheidungszusammenhang zwischen Natrium und Kalium besteht, der bei Kranken mit Nierenschädigung noch deutlicher in Erscheinung tritt. Die Anschauungen von

Summary: The possibility of a tubular equimolar exchange between sodium chloride and nitrogen substances, as presumed by *A. v. Koranyi,* is the subject of this article. The author points out that the results of other investigators, as well as of the author's own studies contradict the possibility mentioned above. However, clinical examinations of urine indicated that there is a connection concerning the excretion of sodium and potassium. This becomes clearly

Résumé: Les résultats obtenus par d'autres auteurs et nos propres constatations réfutent la possibilité d'un échange tubulaire équimoléculaire entre le sel de cuisine et les substances azotées ainsi que l'a supposé *A. v. Koranyi.* En revanche, des examens d'urines effectués en clinique ont révélé qu'il existe, par rapport à l'élimination, une relation entre le sodium et le potassium qui, chez des malades affectés d'une lésion rénale, se manifeste encore plus nettement.

Berliner und Mitarb. sowie von *Pitts*, die einen tubulären Austausch zwischen beiden Ionen annehmen, werden dadurch gestützt. Der Austausch muß bei Erhaltung des elektrischen Gleichgewichts äquimolar sein.

apparent in patients suffering from impairment of the kidneys. The concepts of *Berliner* and his co-workers, as well as of *Pitts*, who presume a tubular exchange between the two ions, are thus supported. Maintaining the electric balance, the exchange must be equimolar.

Les conceptions de *Berliner* et collab. ainsi que de *Pitts*, qui supposent un échange tubulaire entre les deux ions, s'en trouvent appuyées. En maintenant l'équilibre électrique, l'échange doit être équimoléculaire.

Es ist das Verdienst von *A. v. Koranyi*, durch seine Messungen die osmotische Leistung der Niere schon vor der Jahrhundertwende entdeckt und herausgestellt zu haben. Er entwickelte dabei für die tubuläre Tätigkeit die Theorie, daß die Kanälchenzellen das Kochsalz gegen die Stickstoffsubstanzen austauschen würden, und zwar ohne Abnahme der Moleküle im Lumen, d. h. also äquimolar. Dies gelänge den Tubuli am besten bei langsamem Harnfluß, so daß dann hohe Werte für die Stickstoffsubstanzen und geringe für das Kochsalz resultierten. Bei der verstärkten Diurese dagegen sei der Austausch unvollkommen und mehr an Salz als an Stickstoffsubstanzen im Urin vorhanden.

Neuerdings haben *Berliner* und Mitarbeiter eine **Austauschtheorie** in ähnlichem Sinne geäußert. Sie betrifft aber nur Elektrolyte und zwar sollen filtrierte Natriumionen gegen auszuscheidende Kaliumionen ausgetauscht werden, wobei zur Erhaltung des elektrischen Gleichgewichts äquimolare Mengen wechseln müssen. — In der vorliegenden Arbeit soll zu beiden angeführten Anschauungen ein Beitrag geliefert werden.

1. Gibt es einen tubulären äquimolaren Austausch zwischen Kochsalz und Stickstoffsubstanzen?

Die Vorstellungen von A. v. Koranyi haben *E. Frey* und *J. Frey* zunächst übernommen, weil es ja in der Tat Aufgabe der Nieren ist, dem Körper das Salz zu erhalten und ihn von den Stickstoffsubstanzen zu befreien. Auch leuchtete die Erklärung für die Salzmangelurämie ein, daß es nämlich mit dem Kochsalzmangel an austauschbaren Teilchen fehle und die Stickstoffsubstanzen daher im Blute verbleiben und ansteigen müßten. Läßt sich aber diese Theorie mit den heute bekannten Forschungsergebnissen noch vereinbaren?

Gegen die Deutung von A. v. Koranyi läßt sich von vornherein der Einwand machen, daß dieser Autor seine Befunde von Herzkranken her verstanden hat. Es handelt sich also nicht um freie Ausscheidungsverhältnisse, sondern um solche, die durch Retention von Wasser und Salz kompliziert waren. Wurde retiniert, fehlte es an Wasser und Salz, während die Konzentration der Stickstoffsubstanzen steigen mußte; kam die Diurese in Gang, wurden Salz und Wasser ausgeschwemmt und die Stickstoffsubstanzen „verdünnt".

Daß das Verhältnis zwischen Salz und Stickstoffsubstanzen je nach Harnfluß wechseln soll, widerspricht auch eigenen Beobachtungen (*Winter, Knauth und Eisfeld*). Wir sahen, daß sowohl in der Wasserdiurese als auch im Durst beide Stoffgruppen sich gleichsinnig verhielten, zusammen zunahmen bzw. abnahmen und nicht besonders im Konzentrationsverhältnis verschoben wurden. Ein Ausscheidungswechsel zwischen Salzen und Stickstoffsubstanzen in Abhängigkeit vom Harnfluß widerspräche der Definition von *Volhard*, daß die normale Niere die festen Stoffe unabhängig von der Diurese auszuscheiden vermag.

Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang, daß die Abgabe von Salzen und Wasser einerseits und die der Stickstoffsubstanzen andererseits von völlig verschiedenen Stoffwechselgesetzen bestimmt wird. Für die ersten gilt, daß zur Wahrung eines unveränderten Ionenbestandes im Körper alle zugeführten Elektrolyte und das zugehörige Wasser zu eliminieren sind, die Salzabgabe also von der Zufuhr bestimmt wird. Die harnpflichtigen Substanzen dagegen stellen Endprodukte eines wechselnden Eiweißumsatzes dar, der nicht nur durch die Zufuhr, sondern auch von Auf-, Um- und Abbauvorgängen beeinflußt wird. Es ergibt sich daher die Notwendigkeit, daß Wasserabgabe, Salzausscheidung und die Eliminierung der Stickstoffsubstanzen jeweils voneinander unabhängig sein müssen.

Die neuere Forschung hat endlich ergeben, daß die Tubuli über besondere Fermentsysteme für die einzelnen Harnbestandteile verfügen, z. B. über Phosphatasen zur Glykoserückresorption (*Lundsgaard*) über Glutaminasen für Ammoniak (*van Slyke* und Mitarbeiter), über Carboanhydratasen für das Bicarbonat (*Pitts*) usw. Das Nierenparenchym scheidet also die einzelnen Bestandteile in den Endharn durch sehr differente Einzelprozesse ab, und so voneinander differierende Körper, wie Ionen und — untereinander wieder verschiedene — Stickstoffsubstanzen dürften danach wohl kaum fermentchemisch gekoppelt sein.

Die Salzmangelurämie erklärt sich wohl dadurch, daß jede Störung im Lösungsbestand des Blutes zu einer verminderten Nierenleistung führt, z. B. eine Hyperkalzämie *(Heintz)*, ein Kaliummangel (*Sayers* und Mitarbeiter), ein übermäßiger Durst *(Neubauer)* usw., also auch der Kochsalzmangel. Nicht das unmittelbare Fehlen der osmotischen Teilchen zum Austausch, sondern die sekundäre Tubulusschädigung führt zur Retention der harnpflichtigen Substanzen.

2. Gibt es klinische Befunde, die einen Zusammenhang zwischen der Natrium- und Kaliumausscheidung im Harn stützen?

Ausgedehnte klinische Untersuchungen über den Natrium- und Kaliumstoffwechsel wurden erst in letzter Zeit mit der Einführung der flammenphotometrischen Methode möglich. Bei eigenen Harnmessungen fanden wir zwei Hinweise, die für die vorliegende Fragestellung von Bedeutung sein könnten.

Tab. 1: **Elektrolytausscheidung bei 6 Herz- und Nierengesunden**

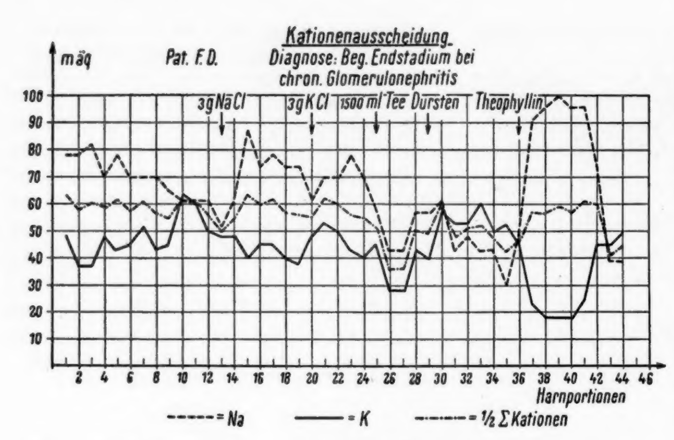
		Spez. Gew.	pH	Harn-min-vol in ml	Chlorid mg/min	Natrium mg/min	Kalium mg/min
Unbeeinflußt	H	1032	7,5	2,5	12,6	5,0	3,8
	D	1022	5,7	0,9	5,4	2,9	1,7
	T	1009	4,8	0,4	1,1	0,8	0,7
Nach Natriumchlorid	H	1035	7,0	2,1	16,1	10,9	4,0
	D	1023	6,1	1,0	9,1	5,2	2,0
	T	1011	5,3	0,6	5,4	2,8	1,1
Nach Kaliumchlorid	H	1027	7,3	4,0	19,2	10,3	5,8
	D	1018	6,0	1,3	9,3	5,3	3,1
	T	1009	4,9	0,6	3,0	3,2	1,5

H = Höchster Einzelwert; D = Durchschnittswert; T = Tiefster Einzelwert.

Die Tabelle 1 zeigt die **Harnausscheidungswerte** von 6 *herz- und nierengesunden Personen*, die nach einem unbeeinflußten Untersuchungsabschnitt einmal Kochsalz und einmal Kaliumchlorid bekamen. Die Belastung mit 3—5 g scheint nicht sehr erheblich, doch zeigt sich bereits, daß nach Kaliumchlorid nicht nur die Kalium-, sondern auch die Natriumabgabe gleichzeitig erhöht wird. — Dieselbe Salzmenge stellt *bei Kranken* mit eingeschränkter Nierenleistung eine erhöhte Belastung dar. Sie führt hier nicht nur beim Kalium-, sondern auch beim Natriumchlorid zu vermehrter Ausscheidung des anderen Kations (Tab. 2). Sicher wird dieser inäquate Ionenverlust später wieder ausgeglichen, aber zunächst besteht offensichtlich eine vikariierende Beziehung zwischen Natrium und Kalium.

Tab. 2: **Durchschnittliche Elektrolytausscheidung durch 5 Schrumpfnieren**

	Harn-min-vol	Chlorid mg/min	Natrium mg/min	Kalium mg/min
Unbeeinflußt	0,9	2,8	1,6	1,3
Nach 3—5 g Natrium	1,2	4,0	2,4	1,8
Nach 3—5 g Kalium	1,1	4,2	2,2	2,2



Den zweiten Hinweis auf Ausscheidungsbeziehungen erhielten wir durch **Harnkonzentrationsmessungen,** und zwar ebenfalls *bei Kranken* mit verminderter Nierenleistung. Hier wird bekanntlich Chlor in konstanter Höhe ausgeschieden. Die Natrium- und Kaliumabgabe dagegen kann nach unseren Bestimmungen zunächst noch erheblich wechseln, wenn nur die Summe beider Kationen einigermaßen konstant bleibt.

Bei schwersten Tubulusschäden dürfte allerdings auch der Austauschmechanismus zwischen Natrium und Kalium selbst gestört sein, so daß ein gegenseitiger Ausgleich entfällt.

Die Verhältnisse erläutert am besten die vorstehende Abb., die eine tagelange Beobachtung unter verschiedenen Belastungen darstellt.

Schrifttum: Berliner, R. W., Kennedy jr., T. J. a. Hilton, J. B.: J. Clin. Invest., 28 (1949), S. 770, zit. nach Pitts. — Frey, E. u. Frey, J.: Die Funktionen der gesunden und kranken Niere, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950). — Heintz, R.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 625. — v. Koranyi, A.: Zschr. klin. Med., 33 (1897), S. 1, u. 34 (1898), S. 1. — Lundsgaard, E.: Biochem. Zschr., 264 (1933), S. 221 — Neubauer, O.: in Hdb norm. u pathol. Physiol., Bd. V, Springer, Berlin (1928). — Pitts, R. F.: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 365. — Sayers, E. G., Eyve, K. E. D. a. Sims, F. H.: The Lancet, 2 1955), S. 63. — van Slyke, D. D.: Ann. Int. Med., 41 (1954), S. 709. — Volhard, F.: Hdb. inn. Med., 2. Aufl., Bd. VI, Springer, Berlin (1931). — Winter, K.-A., Knauth, Th. u. Eisfeld, G.: unveröffentlicht.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. A. Winter, Halle a. d. Saale, I. Med. Univ.-Klinik.

DK 616.612 : 612.015-31

Aus dem Pathologischen Institut der Med. Fakultät Ribeirão Preto Universität São Paulo, Brasilien (Direktor: Prof. Dr. med. *F. Köberle*)

Zur Lehre von der Herzhypertrophie (Schluß)

von F. KÖBERLE

Die **Chagaskrankheit** ist die großartigste Erkrankung des vegetativen Nervensystems, die wir kennen, bei der es zu einer weitgehenden oder vollständigen Zerstörung der neurovegetativen Peripherie durch das Neurotoxin des Trypanosoma Cruzi kommt (*Köberle*). Im Herzen werden hierbei die vegetativen Ganglien und das Reizleitungssystem schwerst geschädigt oder vollkommen vernichtet. Seit den klassischen Arbeiten *Carlos Chagas* sind als charakteristische Manifestationen der chronischen Chagaskardiopathie Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen verschiedenster Art bekannt. Es gibt keine einzige der bisher bekannten und beschriebenen Störungen dieser Art, welche bei der Chagaskardiopathie nicht beobachtet werden könnte. Sinustachykardie und Bradykardie, Extrasystolen verschiedenster Natur, A-V-Block, Schenkel- und Arborisationsblocks und andere Zeichen der Reizleitungsstörung in den mannigfaltigsten Kombinationen sind regelmäßige Befunde der Chagaskranken in der chronischen Phase. Zahlreich sind die Arbeiten, die sich mit dieser hochinteressanten und so wechselvollen und abwechslungsreichen klinischen Symptomatologie beschäftigen (*Carlos Chagas, Chagas* und *Villela, Chagas, Villela* und *Rocha Lima, Mazza* und Mitarbeiter, *Dias* und Mitarbeiter, *Laranja* und Mitarbeiter, *Ramos* und Mitarbeiter, *Carvalhal* und Mitarbeiter, *Pera* u. v. a.). Besonders interessant ist es aber, daß eine sehr einfache und allgemein gehandhabte Probe auf das Vorliegen einer Chagaskardiopathie darin besteht, Atropin in verhältnismäßig hohen Dosen intravenös zu injizieren (Atropintest). Das Chagasherz zeigt hierauf keinerlei Frequenzsteigerung. Auch im schweren Operationsschock schlägt es mitunter in seinem extrem bradykarden Rhythmus unbeirrbar weiter. Das heißt mit anderen Worten, das Herz verhält sich so wie nach der vollkommenen Denervierung in den Versuchen von Enderlen und Bohnenkamp. Allerdings bestehen Differenzen, auf die wir später noch kurz zurückkommen werden. Das Chagasherz zeigt auch noch eine andere Eigentümlichkeit; es spricht nämlich auf die verschiedensten Herzglykoside kaum oder überhaupt nicht an. Die beste Therapie stellt immer noch Schonung und Entwässerung mittels Quecksilberpräparaten dar. Als anatomisches Substrat finden sich Zerstörungen und Fibroseherde im Verlauf des gesamten Reizleitungssystems und weitgehende oder vollständige Ausschaltung der Herzganglien (Abb. 1), also eine Denervierung des Herzens in einem Bereich, der dem Zugriff des Experimentators gar nicht erreichbar ist. In allerletzter Zeit erschien eine sehr aufschlußreiche, aber nur wenig beachtete Arbeit von Aristoteles *Brasil,* in der eine neue Störung der Herzfunktion beschrieben und „automatical sino-atrial-block“ benannt wird. A. Brasil hat bei Chagaskranken elektrokardio-

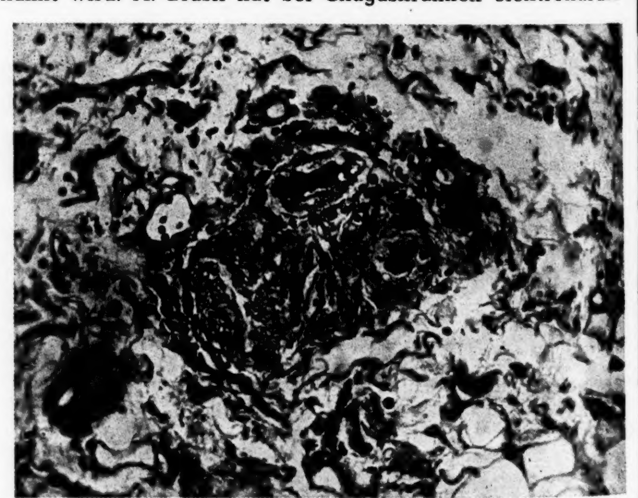


Abb. 1: Herzganglion aus der Hinterwand des rechten Vorhofs bei akuter Chagasmyokarditis. Von den noch erkennbaren Ganglienzellen zeigen alle so schwere Degenerationserscheinungen, daß sie als irreversibel anzusehen sind und einer vollkommenen Zerstörung gleichkommen

graphisch und besonders unter Zuhilfenahme der Jugularisdruckkurve die Beeinflußbarkeit der Herzaktion durch Adrenalin, Atropin, körperliche Anstrengung, psychische Erregung und künstliches Fieber untersucht und dabei festgestellt, daß sich die Sinusfrequenz kaum oder überhaupt nicht ändert. Er kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß der Sinusknoten geschädigt und teilweise oder vollständig den vagalen, wahrscheinlich auch den sympathischen Nerveneinflüssen entzogen ist. Diese klinisch gewonnenen Erkenntnisse stimmen vollkommen mit unseren, durch rein morphologische Methoden erzielten Ergebnissen überein. Infolge der Zerstörung der vegetativen Herzganglien und der weitgehenden Schädigung des Sinusknotens weist das Herz einen Eigenrhythmus auf, der weder über den nervalen noch den humoralen Weg zu beeinflussen ist und daher nicht mehr den jeweiligen Bedürfnissen des Gesamtkreislaufs angepaßt werden kann. Die Reaktion des Herzens auf verstärkte Blutzufuhr aus der Peripherie ist weitgehend passiv, wobei es zu einer mehr oder weniger starken Dilatation und in deren Gefolge zur Hypertrophie kommt. Dieser passive Überdehnungsmechanismus ist wiederum häufig bei plötzlichen Todesfällen aus anscheinend voller Gesundheit — einer Todesart, die bei der chronischen Chagaskardiopathie in über einem Viertel der Fälle vorkommt — in eindrucksvoller Weise zu beobachten. Man findet hierbei Vorhofspfropfungen von ganz ungewöhnlichem Ausmaß mit Blutungen und frischen Nekrosen in der Wand des rechten Vorhofes. Im Prinzip liegt also der gleiche Mechanismus vor wie bei der Überlastung eines normalen Herzens durch übermäßige körperliche Anstrengung. Bei dieser Form des Herzleidens werden oft enorm vergrößerte Herzen (Kardiomegalie oder Megakardie) angetroffen (Abb. 2). In unserem Material von 100 systematisch untersuchten Chagasfällen betrug das durchschnittliche Herzgewicht 545,9 g und das Höchstgewicht 1,215 g. Bemerkenswert bei der chronischen Chagaskardiopathie ist die so häufige Diskrepanz zwischen der enormen Herzvergrößerung und den auffallend geringen klinischen Beschwerden. Diese Diskrepanz wird dann verständlich, wenn man sich vor Augen hält, daß der Entstehungsmechanismus dieser Herzhypertrophie der gleiche ist wie beim „harmonisch-hypertrophen" Sportherzen und daß nach *Linzbach* bei dieser Form der Herzhypertrophie der optimale Wirkungsgrad der Herzleistung erst bei Belastung erreicht wird. Das Herz schlägt hierbei infolge der Schädigung des Sinusknotens in einem extrem bradykarden Rhythmus, also sozusagen in einem ökonomischen Schongang. Freilich dürfen einem derart geschädigten Herzen, das neben der Hypertrophie immer auch eine Dilatation aufweist, nicht plötzliche Höchstleistungen zugemutet werden. In diesem Falle werden sie akut insuffizient und es ist dann — falls nicht durch Kammerflimmern der Tod eintritt — sehr schwierig, sie aus dem dekompensierten Stadium wieder herauszumanövrieren. Sinusbradykardien von 30 und weniger Schlägen pro Minute sind bei der chronischen Chagaskardiopathie gar keine Seltenheit, und wir zeigen in Abb. 3 ein EKG, das vor mehr als 2 Jahren bei einem Patienten aufgenommen wurde, der noch lebt und seinem Beruf nachgeht. Es ist kaum vorstellbar, daß ein Mensch mit 9 Herzschlägen pro Minute überhaupt noch leben kann, und doch zeigte der Patient während dieser höchstgradigen bradykarden Attacke keine äußerlich wahrnehmbaren Veränderungen. Nur die leichte Hebung und Unregelmäßigkeit der Grundlinie verrät eine gewisse Unruhe des Patienten.

20,4 cm

16 cm

Abb. 2: Kardiomegalie bei chronischer Chagaskrankheit. W.M., ungefähr 35j. Herzgewicht 890 g

Aufnahme: 8. 1956

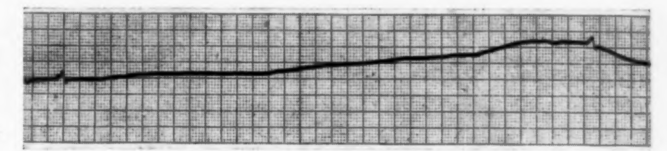


Abb. 3: EKG aufgenommen am 12. 8. 1954 (Dr. J. S. Pera, Rib. Preto). J. P., 28j. Intervall zwischen den beiden Herzschlägen 6,7 Sekunden

Wir haben nur eine, allerdings sehr typische klinische Manifestation der chronischen Chagaskardiopathie beschrieben, denn es würde den Rahmen dieser Mitteilung bei weitem überschreiten, wollten wir im einzelnen über die vielfältige klinische Symptomatologie und die kuriosen elektrokardiographischen Veränderungen dieser — unserer Meinung nach — interessantesten und grandiosesten aller Kardiopathien berichten. Unsere Absicht ist es vielmehr, auf diese bisher noch nicht bekannte Form der neurogenen *Herzhypertrophie* aufmerksam zu machen und für die unitarische Auffassung Bohnenkamps, die uns als die einzig richtige und mögliche erscheint, neues Beweismaterial beizubringen.

Regelsberger hat nachgewiesen, daß bei Schädigung des Sinusknotens **Hypotonie** auftritt. Auch dafür liefert die Chagaskardiopathie einen überzeugenden Beweis, denn die Hypotonie ist eines der konstantesten und charakteristischesten Symptome des Chagaskranken. Hypotonien unter 100 mm Hg sind häufig, und mitunter sinkt der Blutdruck bis auf 60 und weniger ab, so daß es oft kaum möglich ist, systolischen und diastolischen Druck auseinanderzuhalten. Entsprechend der Schwere der Schädigung des Sinusknotens nehmen Bradykardie und Hypotonie Werte an, die für europäische Verhältnisse völlig unvorstellbar sind und mit denen ein Weiterleben einfach nicht mehr vereinbar zu sein scheint. Die Herzbewegungen sind so geringfügig, daß sie auch röntgenologisch kaum mehr wahrnehmbar sind und Paulo Toledo dazu veranlaßt haben vom „grande coraçâo parado", vom „großen, stillstehenden Herzen" zu sprechen. Es ist nach den bisherigen Ausführungen selbstverständlich und bedarf keiner weiteren Beweisführung, daß Arbeit und Leistung derartiger Herzen weit unter den Normalwerten liegen und dennoch zeigen diese Herzen eine hochgradige Hypertrophie, die in diesem Stadium immer auch von einer beträchtlichen Dilatation begleitet ist. Wir sehen aber bei weniger schweren Fällen, welche dieselbe Symptomatologie mit erheblicher Leistungsverminderung aufweisen, ebensooft ausgesprochene Hypertrophie mit nur ganz unbedeutender Dilatation. Demnach wird die Chagaskardiopathie gerade zum Paradestück der Bohnenkampschen Beweisführung, daß nämlich die Herzhypertrophie mit Arbeit und Leistung des Herzens nicht das Geringste zu tun hat, daß es eine Arbeitshypertrophie des Herzens nicht gibt und daß einzig und allein die erhöhte Faserspannung für die Massenzunahme der Herzmuskelzellen verantwortlich zu machen ist.

Diese neurogene Herzhypertrophie bei der Chagaskrankheit ist offensichtlich die bei weitem eindrucksvollste Form dieser Art, weil es hierbei zu einer völligen Zerstörung der Herzganglien und überdies zu schweren Schädigungen im Be-

reich des Reizleitungssystems kommt. Eine im Prinzip gleiche, aber weniger ausgeprägte neurogene Herzhypertrophie muß aber bei alleiniger Schädigung nur einer der beiden Komponenten auftreten. Es ist keineswegs unsere Absicht, auf alle möglichen Spielarten im einzelnen einzugehen, sondern wir wollen lediglich auf das Vorkommen der neurogenen Herzhypertrophie außerhalb der Chagaskrankheit in großen Zügen hinweisen. Wir halten alle Fälle von sogenannter „idiopathischer Herzhypertrophie", bei denen die bisherigen Erklärungsversuche nicht befriedigen konnten, für neurogener Natur. Für die sogenannten **„idiopathischen" Hypertrophien und Dilatationen der muskulären Hohlorgane** haben wir andernorts ausgeführt, daß sie neurogener Natur sind, wobei es einzig und allein die Schädigung der intramuralen Plexus ist, die schließlich zu den gewaltigen Ausweitungen dieser Organe Anlaß gibt *(Köberle)*. Die ungeheuer zahlreichen Fälle von Megaösophagus, Megakolon usw. auf dem amerikanischen Kontinent, besonders aber in Brasilien sind durchwegs Chagasfälle *(Köberle, Köberle* und *Nador)* und es liegt ihnen der gleiche pathogenetische Mechanismus zugrunde wie der Chagaskardiopathie, nämlich die Zerstörung der neurovegetativen Peripherie (Abb. 4). Es ist vollkommen verständlich,

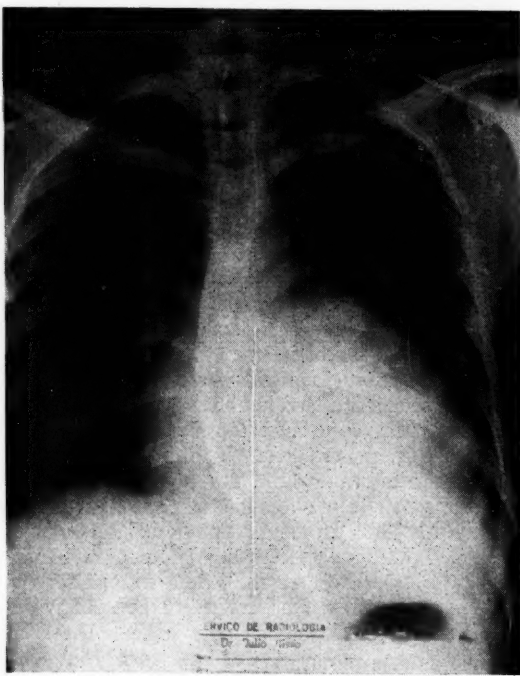


Abb. 4: Röntgenbild bei chron. Chagaskrankheit. F. M., 34j. Mächtige Kardiomegalie und Megaösophagus. Aufnahme: 1. 8. 1953 (Dr. J. S. Pera)

daß die wahre Natur dieser sogenannten „idiopathischen" Herzhypertrophien bis heute nicht aufgedeckt worden ist, denn im allgemeinen wird die Hinterwand der beiden Vorhöfe, in deren Bereich sich die überwiegende Mehrzahl der Ganglien findet, kaum jemals einer histologischen Untersuchung unterworfen. Das gleich gilt für den Sinusknoten und das übrige Reizleitungssystem. Überdies ist es auch mit einer einfachen Untersuchung, wie sie gewöhnlich vom Pathologen vorgenommen wird, daß nämlich einige wenige Schnitte einzelner Blöcke examiniert werden, nicht getan. In derartigen Fällen kann nur eine Serienschnittuntersuchung ganz großen Maßstabes, wie wir sie bei unseren Fällen angewandt haben, das Ausmaß der Schädigung aufdecken. Dem Formenkreis der neurogenen Hypertrophie rechnen wir auch das **Potatorenherz** (Münchener Bierherz und Tübinger Weinherz) zu, für dessen Entstehung bisher noch keine befriedigende Erklärung erbracht worden ist. Allein sein therapeutisches Verhalten spricht sehr für diese Deutung, denn es ist weitgehend refraktär gegen Digitalisglykoside, spricht hingegen mitunter gut auf hohe Dosen von Vitamin B_1 an. Eine Schädigung der vegetativen Ganglien beim chronischen Alkoholismus ist hinlänglich bekannt *(Bondarew, Kulbin, Lissauer, Amato, Otto, Petri* u. a.). Während nun bei der Chagaskrankheit die Ganglienzellen vollkommen zerstört sind, sind sie beim chronischen Alkoholismus nur mehr oder weniger schwer geschädigt. Es ist daher leicht verständlich, daß beim chronischen Alkoholismus mit Vitamin-B_1-Defizit die Verabreichung von Aneurin — infolge seiner hemmenden Wirkung auf die Cholinesterase — zu einer Verstärkung der Azetylcholinwirkung führt, so daß auch bei nur geringer Azetylcholinproduktion von den geschädigten Ganglienzellen immerhin noch ein merkbarer Erfolg erzielt werden kann. Der gleiche Mechanismus liegt demnach auch bei der klassischen B_1-Avitaminose, also beim **Beri-Beri-Herz** vor, bei dem unserer Meinung nach die überaus mächtige Hypertrophie und Dilatation zu einem guten Teil auf neurogener Basis entstehen dürfte.

Da die Diagnose der neurogenen Herzhypertrophie klinisch mit Hilfe des EKG und besonders durch Registrierung der Jugularisdruckkurve unter Beeinflussung der Herzaktion durch Pharmaka, körperliche Belastung, künstliches Fieber und psychische Erregung verhältnismäßig leicht zu stellen ist, wäre es wünschenswert, wenn man in zweifelhaften Fällen eine derartige klinische Diagnosestellung versuchte. Dies um so mehr, als die pathologisch-anatomische Diagnose nur nach eingehender und mühsamer Serienschnittuntersuchung möglich ist.

Schrifttum: Amato u. Macri: Virchow's Arch. path. Anat., 180 (1905), S. 246. — Bohnenkamp, H.: Klin. Wschr., 8 (1929), S. 433. — Bondarew: Inaug.-Diss., Jurgew Derpt (1897); zit. n. Petri. — Brasil, A.: Arqu. Bras. Cardiol. (1955), 8, S. 159. — Carvalhal, S. de Moura Campos Filho, C., Portugal, O., Ramos, O., Paladino, N., Uvo, D., Younes A. u. Gebara M.: Rev. Paul Med., 45 (1954), S. 161. — Chagas, C.: Mem. Inst. Osw. Cruz, 1 (1909), S. 159. — Ders.: Mem. Inst. Osw. Cruz, 3 (1911), S. 219. — Ders.: Mem. Inst. Osw. Cruz, 8 (1916), S. 37. — Ders.: Mem. Inst. Osw. Cruz, 15 (1922), S. 67. — Chagas, C. u. Villela, E.: Mem. Inst. Osw. Cruz, 14 (1922), S. 5. — Chagas, C., Villela, E. u. Rocha Lima, H.: Handb. d. Tropenkr. v. C. Mense V., 673, J. A. Barth, Leipzig (1929). — Dias, E., Laranja, F. S. u Nobrega, G.: Mem. Inst. Osw. Cruz, 43 (1945), S. 495. — Enderlen und Bohnenkamp: Dtsch. Zschr. Chir., 200 (1927), S. 129. — Friedenthal: Arch. Physiol. (1902), S. 135; zit. n. Bohnenkamp. — Froboese, K.: Beitr. Path. Anat., 71 (1912), S. 170. — Köberle, F.: Wien. klin. Wschr., 68 (1956), S. 333. — Ders.: Zbl. Path., 95 (1956), S. 321. — Ders.: Zbl. Path., 95 (1956), S. 468. — Ders.: Virchow's Arch. Path. Anat. (im Druck). — Köberle, F. u. Nador, E.: Rev. Paul Med., 47 (1955), S. 643. — Dies.: Zschr. Tropenmed. Parasitol., 7 (1956), S. 259. — Kulbin: Inaug.-Diss., Petersburg (1895); zit. n. Petri. — Laranja, F. S., Dias, E. u. Nobrega, G.: Mem. Inst. Osw. Cruz, 46 (1948), S. 473. — Linzbach, A. J.: Virchow's Arch. path. Anat., 314 (1947), S. 534. — Ders.: Virchow's Arch. path. Anat., 328 (1956), S. 165. — Lissauer, M.: Virchow's Arch. path. Anat., 218 (1914), S. 263. — Mazza, S.: Investigaciones sobre la Enfermedad de Chagas, Publicacion Nr. 1—43, Buenos Aires. — Meyer, A. W.: Dtsch. Zschr. Chir., 162 (1921), S. 122. — Morris, J. N., Heady, J. A., Raffle, P. A. B., Roberts C. G. a. Parks J. W.: Lancet (1953), S. 1035 und 1111. — Otto, C. v.: Virchow's Arch. path. Anat., 216 (1914), S. 264. — Pera, J. S.: Rev. Bras. Med., 8 (1951), S. 11. — Ders.: Rev. Bras. Med., 9 (1952), S. 9. — Arqu. Bras. Cardiol.: 5 (1952), S. 427. — Petri, E.: Path. Anat. u. Hist. d. Vergiftungen, Henke-Lubarsch, Handb. d. Spez. Path., Anat. u. Histol., J. Springer, Berlin (1930). — Ramos, J. jr. u. Laus, F. J. A.: O Hospital, 29 (1946), S. 231. — Regelsberger: Zschr. Biol., 75 (1922), S. 17. — Roessle, R. u. Roulet, F.: Maß und Zahl in der Pathologie, J. Springer, Berlin (1932). — Weizsäcker, V.: Dtsch. Arch. klin. Med, 133 (1920), S. 1.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Köberle, Ribeirão Preto (Brasilien), Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Anatomia e Fisiologia Patologicas.

DK 616.12-007.61

Aus der dermatologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Rottweil a. Neckar (Chefarzt: Prof. Dr. med. W. *Engelhardt*)

Medikamentöse Beeinflussung psychischer und vegetativer Vorgänge in der Dermatologie mit Belcaloid

von W. ENGELHARDT und K. LEIBL

Zusammenfassung: Nach einer kurzen Einführung über die Beziehungen von Dermatosen zur psychischen Sphäre wird auf Grund eigener Erfahrungen an 104 klinischen und ambulanten Patienten die Belcaloidwirkung bei verschiedenen psychogen mitbedingten Hauterkrankungen und neurovegetativen Fehlsteuerungen erörtert. Bei größtmöglicher Wahrung der Objektivität konnte dabei nicht nur eine palliative, symptomatisch-beruhigende und antipruriginöse Wirkung festgestellt werden. Besonders beim endogenen Ekzem, beim Lichen ruber planus und atrophicans, weniger beim Kontaktekzem zeigte sich auch eine günstige Wirkung im Sinne eines Adjuvans auf die klinischen Erscheinungen. Der harmonisierende Effekt auf das vegetative Nervensystem wird am Beispiel der Hyper- und Hypotonie besprochen und auf die etwa 6 Wochen anhaltende Stabilisierung des vegetativen Gleichgewichts nach Absetzen des Präparates hingewiesen. Ob sich dadurch die Rezidivgefahr, z. B. beim endogenen Ekzem, vermindern läßt, sollte an einem größeren Krankengut überprüft werden. Die Verträglichkeit ist ausgezeichnet. Selbst bei länger dauernder Behandlung ist das Auftreten eines Leberschadens als Folge der Medikation nicht zu erwarten, wie er als Folge einer Sedierung mit anderen Präparaten beschrieben wird. Das Berufsleben wird nicht beeinträchtigt, da bei der üblichen Dosierung keine Ermüdungserscheinungen und keine Beeinträchtigung der geistigen Leistungsfähigkeit auftreten.

Summary: Firstly, a brief introduction is given on the relations of skin diseases to the psychic sphere. The authors then report on own experiences based on 104 hospitalized and ambulatory patients regarding the effect of "belcaloid" on various dermatoses of partly psychic origin, or due to neurovegetativ dysregulations. With greatest possible impartiality, the authors found that "belcaloid" has not only a palliative, but also a symptomatically assuageing and antipruriginous effect. This was particularly evident in cases of neurodermatitis, lichen planus. and lichen atrophicans—a little less in topical eczema—, where a favourable effect on the clinical manifestations was noticeable. The harmonizing effect on the vegetative nervous system is discussed on the example of hyper- and hypotension. The stabilizing effect on the vegetative equilibrium, even 6 weeks after discontinuation of the preparation, is pointed out. The question of whether the danger of relapses can thereby be diminished, should be subject to further examinations on a larger number of patients. The appearance of liver impairment due to this medicament is not to be expected, even after prolonged therapy, as it is noted after sedative therapy with other preparations. The professional life is not disturbed, as neither symptoms of sleepiness nor diminution of mental efficiency occurred.

Résumé: Après avoir donné un rapport succint des relations existant entre les dermatoses et la sphère psychique, l'auteur, en raison de sa propre expérience acquise sur 104 malades soumis au traitement clinique et ambulatoire, discute l'effet du Belcaloïd dans différentes affections cutanées et dysrégulations neuro-végétatives, dont l'origine est également psychogène. Tout en observant la plus stricte objectivité possible, il constate qu'il ne s'agit pas uniquement d'un effet palliatif, symptômatico-sédatif et antiprurigineux. Notamment dans l'eczéma endogène, le lichen plan rouge et atrophique, à un degré moindre dans l'eczéma par contact, ce produit thérapeutique déploie également, dans le sens d'un adjuvant, un heureux effet sur les phénomènes cliniques. Prenant pour exemple l'hypertension et l'hypotension, l'auteur discute l'effet harmonieux sur le système neuro-végétatif et souligne la stabilisation de l'équilibre végétatif subsistant environ 6 semaines après la suppression du remède. Il conviendrait d'expérimenter sur un effectif plus important de malades la possibilité de réduire les risques de récidives. La tolérance est excellente. Même dans le cas d'un traitement prolongé, cette médication ne donne pas lieu à craindre l'apparition d'une lésion hépatique, telle qu'on la trouve décrite comme consécutive à une sédation par d'autres remèdes. Aucun préjudice n'est porté à l'activité professionnelle, étant donné qu'il ne se manifeste, à la dose habituelle, ni phénomènes de fatigue, ni inhibition de la capacité intellectuelle.

Die bisher durchaus nicht in jeder Beziehung zufriedenstellenden Ergebnisse bei der Behandlung neurovegetativer Fehlsteuerungen lassen es berechtigt und notwendig erscheinen, immer wieder nach neuen und besser verträglichen Mitteln zu suchen und die Ergebnisse zur Diskussion zu stellen, zumal dann, wenn auf Grund einer originellen Zusammenstellung neue Therapiemöglichkeiten erwartet werden dürfen.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Fachdisziplinen der Medizin von der Psychotherapie her befruchtet, nicht zuletzt auch die Dermatologie. Besonders beim endogenen Ekzem, beim Anal- und Genitalekzem, bei verschiedenen Pruritusarten, der Urtikaria, der unspezifischen Urethritis, beim Lichen ruber, aber auch bei der Rosacea, der Alopecia areata, der Akne, der Psoriasis u. a. wurden immer wieder **Beziehungen zur psychischen Sphäre** beobachtet. *Marchionini* und Mitarbeiter wiesen schon mehrfach darauf hin, daß psychische Faktoren, z. B. beim *endogenen Ekzem* (Neurodermitis), die Krankheitserscheinungen einerseits verschlechtern, andererseits auch günstig zu beeinflussen vermögen. Besonders bei chronischen Leiden bildet sich ein Circulus vitiosus aus, innerhalb dessen die Psyche zur pathogenen Komponente werden kann. Wenn auch die Ätiologie u. a. beim *Lichen ruber* ungeklärt ist, so bestehen nach *Spier* doch

Anhaltspunkte, daß vegetativ-neurale Faktoren eine sehr bedeutende pathogenetische Rolle spielen. Nach *Orma* befindet sich bei der Lichen-ruber-Papel das gesamte, sowohl sensible als auch vegetative Nervensystem in einem Reizzustand. Unter Lichen-ruber-Patienten finden sich gehäuft vegetativ labile Veranlagungen.

Angesichts der Tatsache, daß zahlreiche Dermatosen psychogen mitbedingt sind, wird ein guter Arzt auch die seelische Verfassung seiner Patienten mitberücksichtigen, ohne gleich einen Facharzt für Psychotherapie zu Rate zu ziehen.

Eine Harmonisierung des meistens fehlgesteuerten vegetativen Nervensystems — *Janula, Franc* und *Novak* registrierten nach der Methode von Servit bei verschiedenen Hauterkrankungen Verschiebungen im vegetativen Gleichgewicht — ist dann das Mittel der Wahl und führt häufig zum Ziel, ohne zeitliche Überforderung des vollbeschäftigten Arztes. Hier hat sich uns **Belcaloid** als besonders geeignet erwiesen.

Belcaloid weist 3 Komponenten auf, die sich gegenseitig in der Weise ergänzen, daß die für die Therapie erwünschten pharmakologischen Wirkungen des Reserpin eine Ergänzung und Verstärkung erfahren, während die unerwünschten aufgehoben werden *(H. Klupp)*.

1. Reserpin, das Alkaloid B aus der Rauwolfiawurzel,
2. Yohimboasäureäthylester, ein Adrenolytikum,
3. 2-(p-Butoxy-phenyl)-2-(tetrahydro-1,4-oxazinomethyl)-dioxolan-(1,3)-methobromid, eine Substanz, die in entsprechender Dosierung eine elektive Hemmwirkung auf parasympathische Ganglien ausübt.

Nach Theorie einiger Autoren ist der Juckreiz weitgehend vom Sympathikotonus abhängig, der zentral durch Reserpin herabgesetzt wird. Auch Derivate des Yohimbin wurden bisweilen als juckreizbeseitigend beschrieben *(Königstein, Haas)*. Der zentralsedative Effekt des Reserpin ergänzt und verstärkt die antipruriginöse Wirkung. Durch den dritten Bestandteil wird das durch Reserpin bedingte Vagusüberwiegen mit Sekretionssteigerung des Magens, Hypermotilität des Darmtrakts und Bradykardie verhindert *(R. Kadatz, H. Klupp)*.

Klinische Erfahrungen

Seit über 6 Monaten wurden insgesamt 104 Patienten unseres klinischen und ambulanten Krankengutes behandelt. Bei der Auswahl faßten wir zwar mehr die dermatologischen Krankheitsbilder ins Auge, berücksichtigten jedoch auch gesicherte Indikationen aus dem Fachgebiet der inneren Medizin, um einen umfassenderen Überblick zu gewinnen. Bei stationären Patienten wurde nicht nur auf die im Vordergrund stehende Hauterkrankung geachtet, sondern gleichzeitig nach einer Hypertonie, einer Hyperthyreose, einer neurovegetativen Dystonie u. dgl. gefahndet. Bei diesen vegetativen Fehlsteuerungen wurde in der Regel nur Belcaloid verabreicht, um das Endergebnis nicht durch ein Abhängigwerden von mehreren Faktoren zu beeinträchtigen. Bei den Hautkrankheiten dagegen wurde es als Adjuvans zur Lokaltherapie eingesetzt.

Gut beeinflußbar sind **endogene Ekzeme**, besonders dann, wenn spontan über eine Verschlimmerung bei Aufregungen berichtet wird. Der Krankheitsverlauf läßt sich hier manchmal abkürzen, es kommt zu einer ruckartigen Besserung. Bei akuten, generalisierten nässenden Ekzemen haben wir jedoch während der ersten 8 Tage zur Erzielung eines rascheren Effektes eine Phenothiazin-Dauerschlafkur durchgeführt, gelegentlich auch Belcaloid mit Prednison bzw. einem Antihistaminikum kombiniert. Letzteres empfiehlt sich besonders bei nächtlichem Pruritus, evtl. noch unter Hinzufügen eines Barbiturates. Durch die bedeutend verstärkte Sedierung wird das unbewußte Kratzen während der Nacht, welches die ekzematösen Veränderungen verschlimmert, vollkommen ausgeschaltet. Eine längere Nachbehandlung scheint hier zur Einschränkung der großen Rezidivgefahr empfehlenswert zu sein, wenn auch eine endgültige diesbezügliche Stellungnahme wegen der noch zu geringen Anzahl der Fälle und der zu kurzen Nachbeobachtungszeit noch nicht möglich ist. Ältere, gegen Antihistaminika therapieresistente Patienten sprechen manchmal auf Belcaloid sehr prompt an.

Dem Präparat kommt also häufig nicht nur ein palliativer Erfolg zu (stundenweise Besserung des Juckreizes), sondern

Diagnose	Zahl der Fälle	sedative Wirkung ++	+	0	—		antipruriginöse Wirkung ++	+	0	—		Wirkung als Adjuvans ++	+	0	—
endogen. Ekzem	19	11	6		2		8	8	3			3	8	5	3
Genito-Analekzeme	7	5	2				2	4	1					4	3
Kontaktekzeme	9	4	4		1		2	5	1	1		1	2	6	
seborrh. Ekzeme	4	4					1	2	1					4	
mikrobielle Ekzeme	7	5	1		1		2	3	2				1	6	
varik. Untersch.ekzem mit part. Generalisation	4	4					1	2		1		1		3	
Ekzeme unbek. Ätiologie	9	7	1		1		3	5	1			1	3	5	
Urtikaria	1	1					1					1			
unspezif. Urethrit.	1	1					—	—	—	—		1			
Pruritus versch. Genese	10	7	1	1	1		5	3	2			—	—	—	—
Lichen ruber planus u. atrophicans	4	2			2		2	1		1		1	3		
Lichen ruber verruc. u. Lichen der Schleimhaut	6	5			1		1	2	1	2			1	5	
Zusammen:	81						Objektive Besserung (RR, Puls, Tremor usw.)								
Hypertonie	7	7					6	1							
Hypotonie	3	3						3							
Hyperthyreose	1	1						1							
psych. Störungen	1	1					1								
Veget. Dystonie	11	9	1		1		6	3		2					
Zusammen:	23														

++ gute, + mäßige, 0 keine Wirkung, — nicht beurteilbar oder Voraussetzung nicht erfüllt.

Bei der Adjuvanswirkung bedeutet: ++ sichere, + wahrscheinliche, 0 keine Wirkung. — nicht beurteilbar oder Voraussetzungen nicht erfüllt.

auch eine günstige Wirkung im Sinne eines Adjuvans auf die klinischen Erscheinungen, z. B. schnellere Rückbildung der Effloreszenzen.

Zur Illustration, zwei dafür charakteristische Fälle:

Fall 1: S. P., 45j. Frau mit chronisch-rezidivierendem Ekzem an beiden Beinen und Armen. Starke Abhängigkeit des Juckreizes und der ekzematösen Veränderungen von psychischen Belastungen. Auffallende Verschlimmerung bei Aufregungen. Insuffizienzgefühl: Glaubt, mit ihrer Arbeit nicht fertig zu werden. Die Rückbildung der Effloreszenzen erfolgt in Kombination mit der Lokaltherapie rasch, so daß sie bereits am 14. Tag wieder entlassen werden kann. Nach ihrer Angabe 10 Tage früher als bisher.

Dosierung: 3mal 2 Dragées BELCALOID pro die.

Fall 2: V. E., 20j. Mädchen mit generalisiertem endogenen Ekzem. Sehr sensibel, übererregbar, schizoide Neurasthenikerin. Ist wohl nach Abschluß des Phenothiazindauerschlafs ruhiger geworden, die Hautveränderungen zeigen jedoch kaum eine Rückbildung. 3 Tage nach Einleitung der BELCALOID-Kur auffallende, „ruckartige" Besserung, Abblassen der Herde, trotz Beibehaltung derselben Teersalbe. Steigerung der Dosis auf 3mal 3 brachte keine wesentliche Besserung des noch restierenden Juckreizes.

Trotz Beseitigung der zahlreichen möglichen Ursachen des **Anal- und Genitalekzems** (Fluor, Hämorrhoiden, Oxyuren, Mykosen, Diabetes usw). bleibt der Juckreiz bei einem bestimmten Prozentsatz weiter bestehen. Eine psychische Fixierung oder eine psychogene Überlagerung ist häufig ganz unverkennbar. Verschiedene Autoren betrachten in diesem Zusammenhang den Pruritus als Ausdruck einer nicht normalen oder nicht adäquat ausgelasteten vita sexualis (*Sack, Meger, Gag, Pricto* u. a.). *Kaposi* und *Sack* schilderten die Analogie zwischen Juckanfall und Orgasmus. Dämpfende Pharmaka, wie z. B. Belcaloid sind daher in Verbindung mit der Lokaltherapie von Nutzen. Oft lassen sich jedoch analytische Verfahren, wie Hypnose und autosuggestives Training nicht umgehen.

Ein Fall, bei dem die oben erläuterten Gesichtspunkte offensichtlich sind, sei nachstehend geschildert:

Fall 3: 42j. Kriegerwitwe mit seit Jahren bestehendem Analekzem. Die psychische Fixierung des lustvoll-quälenden Juckreizes, der besonders nachts auftritt und sie nicht zur Ruhe kommen läßt, erhellt daraus, daß jahrelange fachärztliche Behandlung mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln von nur geringem, vorübergehendem Erfolg begleitet war. Selbst auf lokale Alkohol- und Procaininfiltrationen sprach sie nicht an. Bei 3mal 2 BELCALOID, lokal kombiniert mit Cortisonsalbe (die vorher allein verabreicht, nicht zur Beschwerdefreiheit ausreichte), ungestörte Nachtruhe. Nur noch abends vereinzelt Juckreiz, wenn sie nicht mehr durch die Arbeit abgelenkt wird. Bei 3mal 1 Dragée nur Normalisierung des Stuhlganges, keine Besserung des Juckens.

Auch bei folgender Patientin stellt die Psyche zweifellos eine pathogene Komponente des Analekzems dar, die den Circulus vitiosus schloß:

Fall 4: S. E., 40j. Frau mit seit Jahren bestehendem Anal- und Genitalekzem. Stottert, besonders wenn sie sich aufregt. Macht sehr nervösen Eindruck. Mit BELCALOID in Kombination mit lokaltherapeutischen Maßnahmen bereits nach 3 Tagen wesentliche Besserung, besonders des Analpruritus, der nach 10 Tagen fast verschwunden ist. Der Genitalpruritus flackert noch zeitweise auf, da Hyperhidrosis in der Inguinalgegend und der Genitalkerbe nicht beeinflußt wurde. Das Stottern tritt kaum mehr in Erscheinung. Psychische Alterationen konnten keine Exazerbation mehr herbeiführen. Anscheinend Unterbrechung des „Circulus vitiosus".

Während bei **seborrhoischen und mikrobiellen Ekzemen** weniger eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufs als der subjektiven Beschwerden, wie Kribbeln und Juckreiz gesehen wird, gewinnt man beim Kontaktekzem den Eindruck einer rascheren Rückbildung der ekzematösen Veränderungen mit Belcaloid-Unterstützung. Ob hier die Reizschwelle für das Allergen, die nach Mohr durch psychische Erregung geändert werden kann, wieder zur Norm zurückgeführt wird, bleibe dahingestellt.

Zweifellos haben die Antihistaminika in der internen Juckreizbekämpfung einen beträchtlichen Fortschritt gebracht. Doch darf dabei nicht vergessen werden, daß psychogene Momente sowohl ursächlich wie hinsichtlich der Unterhaltung der Beschwerden bei allen pruriginösen Leiden von Bedeutung sein können. *Calnau* konnte z. B. beobachten, daß das Jucken bei manchen Patienten im Kausalzusammenhang mit emotionellen Spannungen stehen kann.

Der **Lichen ruber planus und atrophicans** stellen eine gesicherte Indikation für Belcaloid dar. Da die Linderung des Juckreizes auch mit einer langsamen Abheilung der Hauterscheinungen innerhalb von Wochen einhergehen kann, möchten wir stets zumindest zu einem Versuch mit Belcaloid raten. Die verruköse Form des Lichen ruber und der isolierte Lichen der Mundschleimhaut lassen jedoch keine Rückbildungstendenz erkennen. Unerträglich heftige Juckreizattacken werden nicht vollständig ausreichend in ihrer Intensität beeinflußt.

Die ausgleichende Wirkung auf das vegetative Nervensystem läßt sich am eindruckvollsten bei Blutdruckschwankungen über bzw. unter die Norm veranschaulichen. Während der essentielle Hypertonus ohne zusätzliche diätetische Maßnahmen auf normale oder annähernd normale Werte zurückgeführt wird, verschwinden auch die **Beschwerden des hypotonen Symptomenkomplexes,** ohne daß es zu einem weiteren Absinken des Blutdruckes unter den Ausgangswert kommt, Im Gegenteil, manchmal erfolgt sogar ein leichter Anstieg. Bei leichten und mittelschweren Fällen von neurovegetativer Dystonie normalisiert sich nach 2—5 Tagen die Pulsfrequenz, der manchmal bis zur Urtikaria factitia verstärkte rote Dermographismus schwächt sich ab, auch der grobschlägige Tremor beim Spreizen der Finger nimmt ab.

Subjektive Angaben der Patienten und objektiver Befund bestätigten übereinstimmend, daß nach Absetzen des Präparates die Stabilisierung des vegetativen Gleichgewichts darüber hinaus mindestens 4—6 Wochen bestehen bleibt. Es handelt sich also keineswegs um eine symptomatisch sedative Wirkung, wie z. B. bei Barbituraten, die nur solange andauert, wie das Mittel verabfolgt wird.

Dosierung und Nebenerscheinungen

Wenn auch auf die vegetative Ausgangslage Rücksicht zu nehmen ist, so kann man doch im allgemeinen die Behandlung mit 3mal 2 Dragées einleiten, bei fortschreitender Besserung jedoch sich dem Verlauf der Krankheit anpassend, die Dosis auf 3mal 1 Dragée reduzieren und sie, wenn notwendig, für längere Zeit beibehalten. Eine Steigerung derselben auf 3mal 3 oder 3mal 4 Dragées ist unrationell und verstärkt nicht den schon erzielten Effekt. Die **Verträglichkeit** ist auch auf die Dauer und bei Magenempfindlichen auffallend gut. In keinem Fall wurde über ein lästiges Müdigkeitsgefühl, Benommensein im Kopf, eine Beeinträchtigung der geistigen Spannkraft oder Assoziationsfähigkeit geklagt. Selbst 12 Dragées, von einem robusten Patienten auf einmal geschluckt, lösten keine toxischen Erscheinungen aus. *Geller* und *Mappes* stellten speziell für Reserpin fest, daß auch bei länger dauernder Behandlung in hohen Dosen das Auftreten eines Leberschadens als Folge der Medikation nicht zu erwarten ist, wie dies als Folge einer hochdosierten Sedierungsbehandlung mit anderen Präparaten beschrieben wurde. Lediglich zwei Vagotoniker berichteten bei einer Anfangsdosierung von 3mal 2 Dragées über Schweißausbruch, stärkere Rötung der Haut und Verschlimmerung des Juckreizes bzw. Unruhe- und Angstgefühl, welch letztes aber trotz Beibehaltung der Dosis spontan wieder verschwand.

Da im Rahmen dieser Arbeit darauf verzichtet wurde, für jede Dermatose und vegetative Fehlsteuerung eine Krankengeschichte anzuführen, soll eine tabellarische Zusammenfassung die Endergebnisse veranschaulichen und einen Überblick ermöglichen.

Schrifttum kann beim Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. W. Engelhardt, Kreiskrankenhaus Rottweil; Dr. med. K. Leibl, Univ.-Hautklinik, Frankfurt a. M., Ludwig-Rehn-Str. 14.

DK 616.5-02 : 616.839

Aus der Urolog. Abt., Städt. Krankenhaus Gütersloh (Westf.) (Leitender Arzt: Dr. med. *Otto Fricke*)

Sulfonamid-Blutbakterizidie-Untersuchungen auf urologischem Gebiet mit Euvernil

von W. WILDE

Zusammenfassung: An Hand von 32 klinischen Patienten. die wegen chronischer Harnwegsinfektionen mit Euvernil behandelt wurden, konnte nachgewiesen werden, daß der Blutbakterizidiebestimmung (eigene Modifikation aus *Wright*schem Blutfaden und *Zeissler*scher Kulturschalenmethode) für klinische Belange der Vorrang vor Sensibilitäts-Resistenzbestimmungen und chemischen Nachweismethoden gebührt.

Summary: Clinical trials on 32 patients, who were treated with "euvernil" for chronic infections of their urinary tracts, revealed that for clinical purposes the assessment of the bactericidal power of the blood (own modification of Wright's blood-thread method and of Zeissler's culture-disc method, is preferable to the determination of sensitivity and resistance as well to chemical identification methods.

Résumé: A l'aide de 32 malades cliniques, traités à l'Euvernil pour des infections chroniques des voies urinaires, il a pu être démontré que c'est à la détermination de la bactéricidie sanguine (propre modification des méthodes du fil sanguin selon Wright et de la boîte pour cultures selon Zeissler) à des fins cliniques que revient la priorité sur les déterminations de sensibilité et de résistance et sur les méthodes de recherche chimiques.

Eine der ersten Sulfonamidverbindungen, die speziell als Harndesinfizienz eingeführt und angewandt wurden, ist das noch heute nach wie vor bewährte **Euvernil** (N-Sulfanilylcarbamid). Durch Verbindung der Sulfonamidgruppe mit dem Harnstoffrest werden Verteilungsquotienten von Blut : Gewebe erhalten, die mehr dem gewebsfreundlichen Harnstoff entsprechen als dem im Blut verweilenden Sulfanilamid. Die Ausscheidung des Euvernil vollzieht sich deswegen rasch. In diesem Zusammenhang ist für über den Tag gleichmäßig verteilte orale Gaben zu sorgen. Wir haben allerdings in mehreren Fällen hohe Dosen bis zu 10 g/die bedenkenlos verabfolgt, ohne die geringsten subjektiven Nebenerscheinungen geklagt zu bekommen oder objektiv schädliche Folgen auf das uropoetische oder hämopoetische System beobachtet zu haben. Als Ausnahme gegenüber anderen Sulfonamidverbindungen soll Euvernil möglichst auf nüchternen Magen verabreicht werden, also eine Stunde vor den Mahlzeiten.

Da erwiesenermaßen bei einer Tagesdosis von bis zu 6 g die Trinkmenge ohne Gefahr für eine eventuelle Nierenschädigung auf 1000 ccm beschränkt bleiben darf, und beim Euvernil, besonders bei guter Löslichkeit auch im leicht sauren Milieu, die Azetylierbarkeit verhältnismäßig gering ist, werden günstige Blutspiegel- und Urinausscheidungswerte an freiem Sulfonamid erzielt.

Bakteriologisch sahen wir bei Kolibazillen sehr gute Hemmwirkungen auch bei massiver Einsaat. Diese Wirkung ließ allerdings erheblich nach, wenn dem Nährboden Serum zugesetzt wurde. Eine bakterizide Wirkung konnte im Urin nach Einnahme von 2 g Euvernil ca. 5 Stunden nach der Applikation beobachtet werden. Bei 5000/ccm gewachsenen Kolonien in der Kontrolle war der Urin nach Euvernileinnahme keimfrei. Setzte man jedoch dem Urin eines unbehandelten Patienten, in dem 3000/ccm Kolonien in der Kontrollplatte wuchsen, nachträglich Euvernilnatrium in der Verdünnung 1 : 1000 zu, so wurden nach 6stündiger Bebrütung 15 000 Kolibazillen ausgezählt.

Dieses Experiment wandten wir bei jeder Sulfonamidprüfung an, da es aufzuzeigen vermag, inwieweit ein Therapeutikum seine optimale Wirkung bei Lokalanwendung zeigt, oder ob es oral oder parenteral verabreicht sein klinisches Optimum zeigt, wie dies z. B. beim Euvernil offensichtlich der Fall ist.

Wenn wir aus Vergleichsgründen uns mit Blutspiegel und Urinausscheidungsmessungen nach der chemischen Methode von *Marshall* oder *Druey-Oesterheld* befaßt haben, die beide als nicht spezifisch für Sulfonamide bezeichnet werden dürfen, sowie mehrere Tausend Sensibilitäts- und Resistenzbestimmungen durchführten, so sprechen wir für die klinische Bewertung der biologischen **Bakterizidiebestimmung** nach *Wright* die größere Bedeutung zu. Während beim *Wright*schen Blutfaden in eine Kapillare Patientenserum und Testbakterien eingesaugt werden, welche bebrütet und später auf einen Nährboden überimpft wird, wählten wir bei den Routineuntersuchungen die von *Zeissler* gewählte Kulturschalenmethode mit der Modifikation, daß wir nur die Blutzugabe variierten und nur in wissenschaftlich besonders interessanten Fällen auch einmal die Keimeinsaat stuften. Der wesentlichste Unterschied unseres sich an den Wrightschen Blutbakterizidieversuch anlehnenden Verfahrens zum Zeisslerschen ist der, daß wir nicht die Applikationsform des Therapeutikums erfassen, sondern die bereits im Blut vorliegende Form zusätzlich der vorhandenen oder therapeutisch gebundenen körpereigenen Abwehrstoffe.

Eine der klassischen Forderungen *Ehrlichs* bei der Suche nach einer „Therapia magna sterilisans" war, daß das Therapeutikum durch Zerstörung der Bakterien Anreiz zur **Bildung körpereigener Abwehrstoffe** bilden soll. Die Bildung von Abwehrstoffen ermitteln zu können, scheint uns gerade bei der chronischen Infektion von erheblicher therapeutischer Bedeutung zu sein, da nämlich die ursprünglich akute Infektion mangels genügender eigener Abwehrstoffe überhaupt erst ins chronische Stadium eintreten konnte. Inwieweit diese mangelnde Abwehr durch zu früh einsetzende Hilfestellung durch Chemotherapie oder durch einen darniederliegenden Abwehrmechanismus verursacht ist, wird von Fall zu Fall nur mit Hilfe derartiger, etwas diffiziler Blutbakterizidietests zu ermitteln sein. Prüft man vor Beginn einer Therapie die Blutbakterizidie, so kann bis zu einem gewissen Grade über die körpereigene Abwehr eine Aussage gemacht werden. Diese ist nach unseren Erfahrungen bei chronischen, aber auch akuten Infektionen der Harnwege verhältnismäßig gering. *Kauffmann* sieht die Ursache der niedrigen Kolititer im Serum des Gesunden in der Tatsache, daß B. Coli die normale Darmflora des Menschen bildet. Inwieweit

der Mangel an Abwehrstoffen gegen pathogene Kolibazillen mit der physiologischen Anwesenheit in Symbiose lebender Kolibazillen in Zusammenhang zu bringen ist, bedarf noch eingehender serologischer Untersuchungen. Wir prüften lediglich die bakteriologischen fermentativen Zusammenhänge zwischen nachweislich pathogenen Harnwegskoli und den physiologischen Darmkolibazillen des gleichen Patienten. Hierüber wurde bereits ausführlich andernorts berichtet. Es darf zusammenfassend lediglich hervorgehoben werden, daß bei den Fermentationsprüfungen der aus Urin isolierte B. Coli erheblich andere Eigenschaften aufweist als der aus Stuhl gezüchtete.

Eigene Anwendung: Euvernil wurde bei uns seit Aufkommen des Präparates therapeutisch angewandt und in 32 klinischen Fällen hinsichtlich Blutspiegelwerten, Blutbakterizidiewerten, Ausscheidungsmengen und bakteriologischem Erfolg genau untersucht. Die rasche Ausscheidung im Urin und die geringe Azetylierung wurden bestätigt. Die bakteriologische Hemmwirkung auf B. Coli geht mit einem erheblichen Eingriff in die fermentativen Eigenschaften des Kolibazillus einher. Ferner bestehen günstige Hemmwirkungen auf Staphylococcus haemolyticus, Enterokokken, B. Proteus und Staphylococcus aureus.

Die Blutbakterizidie tritt bei Einnahme von 2—4 g Euvernil $2^1/_2$ bis 5 Stunden nach der Einnahme deutlich in Erscheinung. Inwieweit die langanhaltende Wirkung dem angeregten körpereigenen Abwehrmechanismus zuzuschreiben ist, kann selbst durch gleichzeitig angestellte Euvernil-Blutspiegel-Messungen nur ungenau festgestellt werden. Gute Erfolge sahen wir bei chronischen Zystopyelitiden (auch von der Lokalanwendung bei stets notwendiger Verdünnung des Ampulleninhaltes!). Chronische Prostatitiden, Epididymitiden waren — wie mit anderen Sulfonamidverbindungen — *allein* mit Euvernil nur in den seltensten Fällen zur völligen Ausheilung zu bringen. In diesen Fällen sollte stets ein sog. Reiztherapeutikum, physikalische Therapie oder Lokaltherapie zur Kombination herangezogen werden. Bei der Feststellung der Blutbakterizidie kann man schon vor Eintritt eines Erfolges eine gewisse Aussicht auf denselben feststellen.

Euvernilnatrium wird zur intravenösen Injektion — auch eine tief intraglutaeale ist möglich — als 20%ige Lösung in Ampullen zu 10 ccm in den Handel gebracht. Die Injektion von 2—3 solcher Ampullen täglich genügt für die Durchführung der Stoßtherapie, sie kann gegebenenfalls auf 1 bis 2 Injektionen reduziert werden, wenn gleichzeitig eine orale Medikation durchgeführt wird, so daß die Tagesdosis von 6 g Wirkstoff erreicht ist.

Literatur: *Praetorius* konnte als klinischer Erstprüfer Euvernil an einem großen Krankengut erproben, wandte es jedoch nur in Tablettenform an. Jahrelang bestehende Bakteriurie und Pyurie verschwanden bei Kindern nach 5tägiger Euvernilgabe von 4mal 2 Tabletten täglich. Laufend kontrollierte Blutbilder zeigten keinerlei toxische Veränderungen. Ein Patient mit hochakuter Epididymitis konnte diesen äußerst schmerzhaften Zustand innerhalb von 2 Tagen durch 4mal 8 bzw. 4mal 4 Tabletten täglich kupieren. Am 4. Tage waren palpatorisch keinerlei entzündliche Veränderungen mehr nachweisbar. Die sonstigen zahlreichen Behandlungsfälle von Praetorius beziehen sich auf eine akute Harnwegsinfektion. *Hedding* beschrieb Euvernilerfolge bei Pyrimalversagern und Albucidversagern. Da es sich hier um chronische Harnwegsinfektionen handelte, muß bei objektiver Beurteilung gesagt werden, daß die vorhergegangenen Pyrimal-, Albucid- und auch Cibazolbehandlungen therapeutisch nicht belanglos gewesen zu sein brauchen, sondern auch bei nicht sofort sichtbarer klinischer Besserung für die Weiterbehandlung von ausschlaggebender Bedeutung gewesen sein können. *Walter* führt in seiner Antibiotikafibel Euvernil mit als optimale Sulfonamidverbindung für Harnwegsinfektionen an. *Kimmig* fand nach einer Tagesgabe von 6 g Tagesblutspiegel mit Spitzen bei 10 mg% und sah dabei rasche Klärung des durch Koliinfektion getrübten Urins. *Herrmann* empfiehlt Euvernil zur Behandlung der chronischen unspezifischen Prostatitis.

Alle Autoren kommen überein, daß bei Verabreichung von Euvernil 6—10 g Wirkstoff als Tagesdosis ausreichend sind, eine Alkalisierung — aber auch eine Ansäuerung oder Neutralisierung — des Urins nicht erforderlich ist, daß mit diesem Sulfonamid in jedem Harnmilieu behandelt werden kann und 1 l Trinkmenge täglich genügt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Wilde, (14b) Schwenningen (N.), Bärenstr. 22.

DK 616.6-085.778.25 Euvernil

TECHNIK

Aus der Medizinischen und Epidemiologischen Abteilung (Chefarzt: Dr. med. *E. Förster*) des Bezirkskrankenhauses St. Georg, Leipzig (Chefarzt: Prof. Dr. med. *Ch. J. Keller*)

Vergleichende Untersuchungen über den Ausfall gebräuchlicher Labilitätsproben bei primären und sekundären Lebererkrankungen

von H. HOFMANN

Zusammenfassung: Es werden sechs Fragestellungen erörtert, die bei differentialdiagnostischen Erwägungen bezüglich der Form einer Leberschädigung gegenwärtig im Mittelpunkt des Interesses stehen und selbst unter klinischen Untersuchungsbedingungen diagnostische Schwierigkeiten bereiten kön-

Summary: Six problems are discussed, which play an important role in differential diagnostic considerations regarding forms of liver damage, and which, even under clinical examination conditions, may represent diagnostic difficulties. On the basis of 7200 laboratory examinations in 812 patients the

Résumé: Discussion de six questions étant actuellement le point de mire de l'intérêt par rapport à des considérations touchant le diagnostic différentiel relatif à la forme d'une lésion hépatique et pouvant déterminer, même dans des conditions d'exploration cliniques, des difficultés diagnostiques.

nen. An Hand von 7200 Laboruntersuchungen bei 812 Kranken wird die Leistungsfähigkeit der Sublimatreaktion nach Mancke-Sommer, des Weltmann-KB und des Thymoltestes vergleichend in Hinblick auf die Abgrenzung primärer und sekundärer Leberkrankheiten untersucht. In die Untersuchungen wurden als primäre parenchymatöse Leberkrankheiten die Hepatitis epidemica, die Serumhepatitis, die akute gelbe Leberatrophie, die kompensierte und dekompensierte Leberzirrhose, in die Gruppe der sekundären Leberaffektionen die cholangitische Zirrhose, der Stauungsikterus durch Stein- und Karzinomverschluß, die Metastasenleber und die chronische kardiale Stauungsleber einbezogen und getrennt nach Ausfall der einzelnen Reaktionen statistisch ausgewertet. Es ergibt sich, daß Thymoltest und Weltmann-KB differentialdiagnostischen Wert in der Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Leberschädigung besitzen, während sich die Reaktion nach Mancke-Sommer in dieser Hinsicht als weitgehend unspezifisch erwiesen hat.

efficiency of sublimate-reaction according to Mancke-Sommer, of the Weltmann-test, and of the thymol-test was studied. Especially, their value for differentiating primary and secondary liver diseases was examined by comparative investigations. The studies were based on two different groups of diseases, firstly, the primary parenchymatous liver diseases, such as epidemic hepatitis, serum hepatitis, acute yellow atrophy of the liver, the compensated and decompensated liver cirrhosis. The second group comprised secondary liver diseases, such as cholangitic cirrhosis, obstructive jaundice due to occlusion by gall-stone or cancer, metastatic liver, and the chronic cardiac congested liver. The results were separately and statistically evaluated according to the issue of the individual reactions. The result was that the thymol-test as well as the Weltmann-test are of differential diagnostic value for the differentiation of primary and secondary liver damage, whereas the test of Mancke-Sommer turned out to be chiefly inspecific.

Examen comparatif de l'efficacité de la réaction au sublimé selon Mancke-Sommer, de la bande de coagulation de Weltmann et du test au thymol à l'égard de la délimitation des hépatopathies primaires et secondaires à l'aide de 7200 examens de laboratoire effectués sur 812 malades. Ces examens englobaient en tant qu'hépatopathies parenchymateuses primaires: l'hépatite épidémique, l'hépatite sérique, l'atrophie jaune aiguë du foie, la cirrhose du foie compensée et incompensée et, en tant qu'affections hépatiques secondaires: la cirrhose angiocholitique, l'ictère par rétention (lithiase et cancer), le foie métastatique et le foie cardiaque chronique. Il découle de l'évaluation statistique, réalisée suivant les résultats des réactions, que le test au thymol et la bande de coagulation de Weltmann se prêtent au diagnostic différentiel des lésions hépatiques primaires et secondaires, tandis que la réaction selon Mancke-Sommer s'est révélée non spécifique dans une vaste mesure.

Auf der im Juni 1956 in Würzburg abgehaltenen Deutschen Laborärztetagung wurde ein Beschluß darüber gefaßt, welche **Leberfunktionsprüfungen** den deutschen Kliniklaboratorien für die Routineuntersuchung zu empfehlen sind. Für den sog. kleinen Leberstatus wurden folgende Proben vorgeschlagen:

1. Weltmann-Koagulationsband als **Suchreaktion;**
2. Thymoltest nach *J. de la Huerga* und *Popper* zur **Erfassung von Frühschäden** der Leber;
3. Zinksulfatreaktion *(Kunkel)* oder zusätzlich eine Sublimatreaktion, z. B. Takatareaktion nach Mancke-Sommer zur **Erfassung von Spätschäden der Leber,** speziell der Zirrhose. Dazu BSR, Blutbild, Gallenfarbstoffe in Blut und Harn.

Nachdem bereits über 250 Labilitätsreaktionen beschrieben sind *(Heepe),* scheint es an der Zeit, vor Prüfung neuer Methoden an immer nur statistisch unzureichendem Krankengut die Leistungsfähigkeit der bewährten Methoden an einem großen, diagnostisch gesicherten Krankengut zu überprüfen. Bis auf die Zinksulfatreaktion haben wir seit Jahren unser Leberspektrum nach dieser jetzt allgemein vorgeschlagenen Konstellation durchgeführt und möchten über die Ergebnisse von 7200 Laboruntersuchungen bei 812 Kranken mit primären und sekundären Leberschäden berichten.

Gegenüber der einfachen Unterscheidung zwischen Verschlußikterus und hepatozellulärem Ikterus, die wohl nur in seltenen Ausnahmefällen noch Schwierigkeiten bereiten dürfte, sind es u. E. andere differentialdiagnostische Probleme, die uns jetzt in der Klinik beschäftigen und die mit der Ausbreitung der Hepatitis und ihrer Folgen zunehmende Bedeutung gewinnen. Es handelt sich dabei um Entscheidungen, die trotz Aufwand aller Möglichkeiten eines großen Kliniklaboratoriums oft schwer zu treffen sind.

Folgende Fragen sind in diesem Zusammenhang zu erörtern:

1. Die **Feststellung der Ausheilung von überstandener Hepatitis,** wobei die Entscheidung zwischen funktionellem Posthepatitissyndrom *(Voigt, Kühn* und *Hitzelberger, Beckmann)* oder echter chronischer Hepatitis zu treffen ist. In Zweifelsfällen steht hier die bioptische Untersuchung am Ende der diagnostischen Maßnahmen. Für die praktische klinische Orientierung kommt nach Abklingen des Ikterus der Feststellung des Rückganges der Leberschwellung eine entscheidende Bedeutung zu *(Markoff).*

2. Die **Feststellung einer Hepatitis mit cholostatischer Verlaufsform** bzw. die **Erkennung einer intrahepatischen Cholostase** als Verlaufsform einer Hepatitis *(Hanger* und *Gutmann, Gros, Frank* und *Weise)* und ihre Abgrenzung vom extrahepatischen Verschluß. Das eiweißchemische Verhalten entspricht hier dem des Verschlußikterus. Operatives Eingreifen birgt Komagefahr in sich. Laparoskopie und bioptische Untersuchung kann zur Klärung erforderlich werden.

3. Bei rezidivierendem blandem Ikterus ist zu unterscheiden zwischen in Schüben verlaufender **rezidivierender Hepatitis** und **primärer Cholangiolitis,** die sich zur primären, biliären Zirrhose Typ *Hanot* bzw. Typ *Ahrens* entwickelt und auf deren nosologische Einheit *Lauda* in den letzten Jahren wiederholt hingewiesen hat. Die Erkrankung imponiert klinisch nicht als Cholangitis, wie sie der Chirurg als aszendierende Cholangitis zu sehen gewohnt ist. Das Labilitätsspektrum ist u. E. hier zur Differentialdiagnose von Bedeutung. Die Laparoskopie zeigt in den Spätstadien der chronischen Cholangiolitis mit Übergang in Zirrhose im makroskopischen Bild meist keinen deutlichen Unterschied gegenüber einer primär parenchymatösen Laënnecschen Zirrhose.

4. Bei chronischen großen **kardialen Stauungslebern,** besonders bei Mitralstenosen mit Vorhofflimmern, beobachten wir häufig rezidivierende ikterische Schübe, bei denen jedesmal die Frage der Hepatitis bzw. Serumhepatitis und ihrer Folgen als zusätzliche Erkrankung zu erörtern ist. Oft ist sogar die Entscheidung bei Autopsie nicht sicher zu treffen, ob Endzustand einer Stauungsleber mit Druckatrophie, Stauungsinduration und sekundärem Umbau oder primär parenchymatöser, posthepatitischer Folgezustand im Sinne einer chronischen Leberdystrophie mit echter Zirrhose vorliegt. Auch hier kommt nach unseren vergleichenden Untersuchungen den Labilitätsproben ein differentialdiagnostischer Wert zu.

5. Schließlich ist die Frage, ob **maligner oder benigner Verschluß** vorliegt, selbst durch Laparoskopie oft nicht sicher zu unterscheiden, zumal auch klinisch der Choledochusstein keineswegs immer mit Koliken einhergeht *(Ogilvie),* und besonders im Alter der cholostatische Verschlußikterus bei Steinleiden blande verlaufen kann und daher zu häufig als Karzinom fehldiagnostiziert wird *(Selberg).* Zur Differentialdiagnose kann die Ätherprobe im Serum *(Kühn, Siggelkow)* sowie die polarographische Karzinomdiagnose *(Brdicka)* versucht werden; sichere Entscheidung bringt hier nur die Probelaparotomie.

6. Eine weitere Schwierigkeit bildet die **Feststellung einer Fettleber als primäre Hepatose.** Sie ist blutchemisch praktisch nicht erfaßbar und kommt als Alkoholfettleber oder alimentäre Fettleber bei uns nur selten vor, weshalb sie in die statistische Auswertung nicht einbezogen wurde. Auch für den zirrhotischen Umbau der Leber spielt die Verfettung nicht die entscheidende Rolle *(Popper, Szanto* und *Elias),* und in der Ätiologie der Leberzirrhose kommt Unterernährung und Alkohol nach unseren Erfahrungen nur in einer Minderzahl der Fälle in Betracht. Wir stimmen hierin mit *Wildhirt* überein, der für

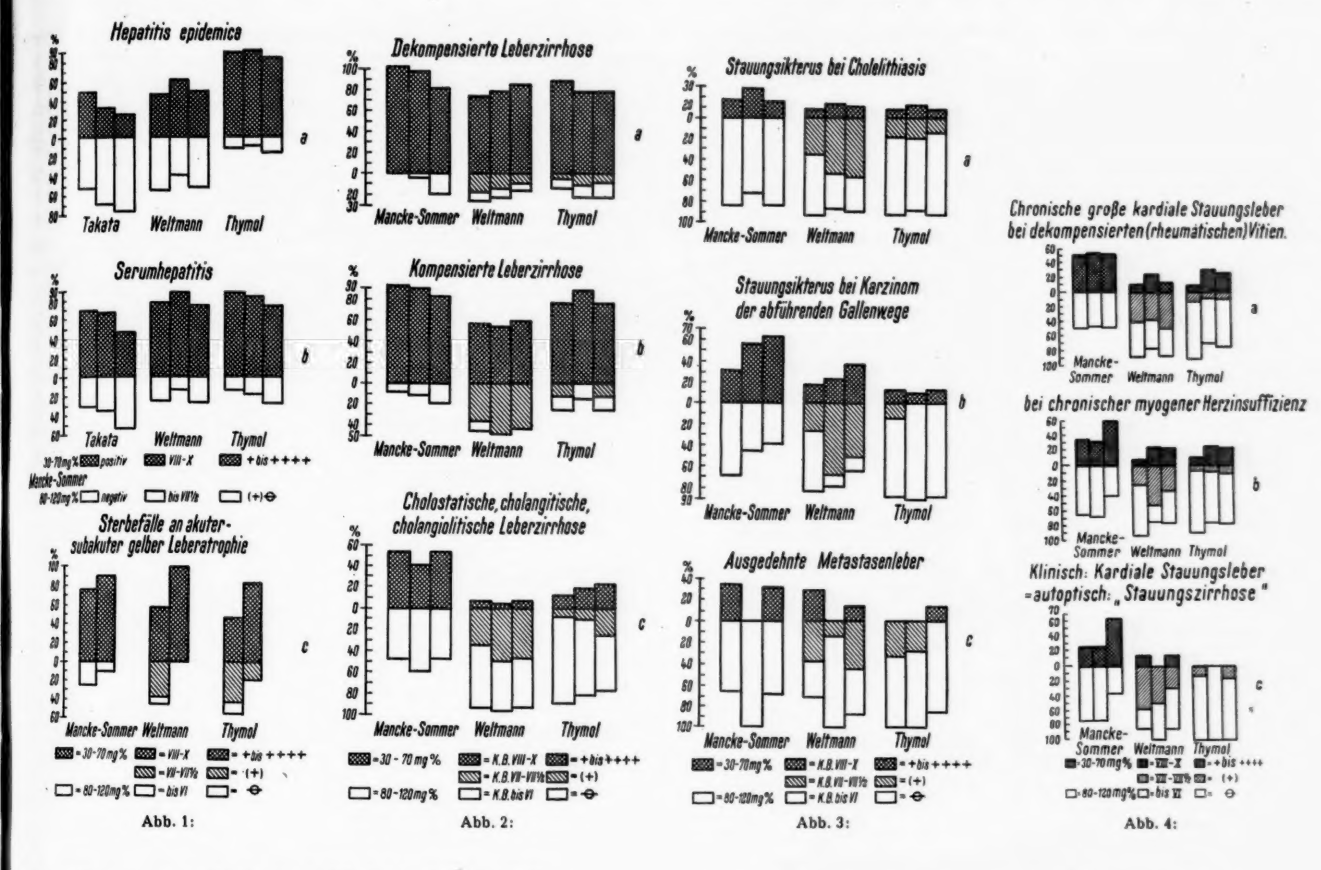


Abb. 1: Abb. 2: Abb. 3: Abb. 4:

diese Formen der Zirrhose 8,5% bzw. 7,6% angibt. Wenn auch *Jansen* eine bestimmte Reaktionskonstellation, besonders den positiven Ausfall der Bromsulfophthaleinprobe zur Diagnose der Leberverfettung anführt, so bleibt die Feststellung einer Lebervergrößerung bei fehlendem Milztumor klinisches Leitsymptom. In unseren eigenen, dem Stadium I nach *Popper* entsprechenden Fällen von primärer Fettleber fielen die drei hier zu besprechenden Labilitätsproben konstant negativ aus, und die Diagnose war nur durch bioptische Untersuchung zu sichern.

Der Wert unserer vergleichenden Untersuchungen über den Ausfall der Labilitätsreaktionen bei primären und sekundären Lebererkrankungen liegt darin begründet, daß die den Untersuchungen zugrunde gelegte Diagnose nicht auf Laborbefunden aufbaut, sondern sich auf klinisch, bioptisch oder autoptisch gesicherte Diagnosen stützt.

Wir gingen methodisch so vor, daß das Ergebnis jeder der drei durchgeführten Proben während der klinischen Behandlung jeweils zu drei verschiedenen Zeitpunkten berücksichtigt wurde. Der erste Wert bezieht sich auf den Aufnahmebefund, der zweite auf einen mittleren Wert während der Behandlung, und der dritte betrifft den Befund vor Entlassung bzw. ante exitum, so daß jede Erkrankung für jede Funktionsprobe in drei Säulen dargestellt ist. Pathologische Werte wurden schwarz, Grenzwerte punktiert, negativer Ausfall weiß, bezogen auf 100, ausgedrückt. Die Beurteilung ist aus den Legenden ersichtlich. Der nach *Heilmeyer* und *Kilchling* ausgeführte Thymoltest wurde anstelle von Trübungseinheiten mit (+) bis ++++ nach photometrischer Messung angegeben.

Bei der **Hepatitis epidemica** (384 Fälle) fällt die Takatareaktion initial nur in 46% der Fälle positiv aus und zeigt während des Krankheitsablaufes fallende Tendenz. Das Weltmann-KB ergibt bis zu 58% positive Resultate, während der Thymoltest mit fast 90% die empfindlichste Reaktion darstellt und über die akute Krankheitsphase hinaus positiv bleibt (Abb. 1 a). Bei der **Serumhepatitis** (95 Fälle) sind Takata (bis 68%) und Weltmann-KB (bis 86%) als Folge des höheren mittleren Lebensalters bei dieser Erkrankung häufiger positiv, während der Thymoltest wegen des oft negativen Aus-

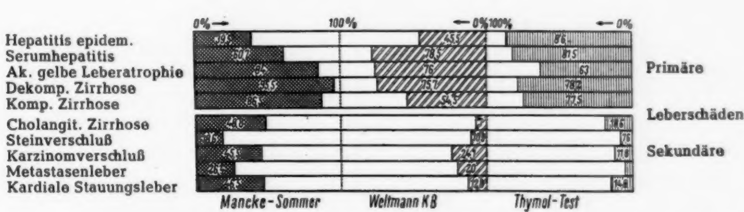


Abb. 5: Zusammenfassende Übersicht über den Ausfall der Labilitätsreaktion ohne Berücksichtigung des Krankheitsstadiums, ausgedrückt in % der pathologischen Reaktionen innerhalb der einzelnen Proben

falles im höheren Alter nur in etwa 80% pathologisch ist K a r z i n o m d e r G a l l e n w e g e (17 operierte bzw. sezierte Fälle) tritt die Überlegenheit des Thymoltestes mit 71% bis (Abb. 1 b). Bei der a k u t e n g e l b e n L e b e r a t r o p h i e (29 Fälle) sind nur die primären, d. h. nicht im Gefolge einer Leberzirrhose aufgetretenen Sterbefälle in 2 Phasen erfaßt, aus denen ein Ansteigen aller Reaktionen ersichtlich ist (Abb. 1 c).

Bei der parenchymatösen **Leberzirrhose** dominiert im d e k o m p e n s i e r t e n (59 Fälle) und k o m p e n s i e r t e n Zustand (31 Fälle) die positive Sublimatreaktion mit 90 bis 100%, jedoch auch die beiden anderen Teste bleiben in rund 75% der Fälle positiv (Abb. 2 a und b). Ein bemerkenswert anderes Verhalten findet sich bei der cholangitischen und **cholangiolitische Zirrhose** (16 Fälle), von denen unter bewußtem Verzicht auf eine größere Zahl nur histologisch gesicherte Fälle aufgeführt sind[1]). Hier zeigt sich im positiven Ausfall des Mancke-Sommer in etwa 50% der Fälle die Unspezifität dieser Reaktion bezüglich der Abgrenzung des primären und sekundären Leberschadens. Demgegenüber wurden vom Weltmann-KB und Thymoltest nur 6,6% bzw. maximal 23% erfaßt (Abb. 2 c).

Auch beim **Stauungikterus durch Steinverschluß** (78 Fälle mit sicherem Steinnachweis) zeigt sich der diagnostische Wert der Thymolprobe und des Weltmann-KB an dem fast regel-

[1]) Die autoptischen und histologischen Untersuchungen wurden im Patholog. Institut des Bezirkskrankenhauses St. Georg (Leiter: Pros. Dr. E c k) durchgeführt.

mäßig negativen Ausfall, während Mancke-Sommer noch bis 26% positive Resultate ergibt (Abb. 3a). Beim obliterierenden 84% negativer Ergebnisse auch gegenüber dem Weltmann-KB, besonders aber gegenüber der Sublimatreaktion in Erscheinung (Abb. 3b). Schließlich zeigt sich, daß selbst höchstgradige metastatische Zerstörung der Leber (23 autoptische Fälle) die Labilitätsproben in über zwei Dritteln der Fälle (Mancke-Sommer und Weltmann-KB) bzw. in über 80% der Fälle (Thymoltest) unberührt läßt. (Die „Nullergebnisse" sind statistisch unechte Folge der noch zu geringen Zahl [Abb. 3c]).

Von besonderem Interesse ist aus obengenannten Gründen das Verhalten der Reaktionen bei **chronischer großer kardialer Stauungsleber** (80 Fälle). Die rheumatischen Klappenfehler werden von der myogenen Insuffizienz getrennt, da bei ersteren im Falle eines floriden Prozesses mit Beeinflussung der Labilitätsproben (*Kihn* und *Hanusch*) unabhängig von mechanischen Faktoren gerechnet werden mußte. 8 Fälle von hochgradigster Stauungsinduration, die autoptisch als Stauungszirrhose bezeichnet wurde, sind zur Verdeutlichung der Ergebnisse getrennt aufgeführt (Abb. 4c). Es ergibt sich, daß die Reaktion nach Mancke-Sommer nicht geeignet ist, zwischen der Stauungsinduration oder „Stauungszirrhose" und primärer hepatozellulärer Zirrhose, für welche sie andererseits die zuverlässigste Reaktion darstellt, zu unterscheiden, da sie auch hier in rund 50% der Fälle positiv ausfällt. Der größere differentialdiagnostische Wert kommt hier dem normalen oder meist verkürzten Weltmann-KB und dem in 75% negativen Thymoltest zu (Abb. 4a—c).

Es kann nicht Zweck dieser Arbeit sein, die kaum zu übersehende Literatur über Leberfunktionsproben in diesem Zusammenhang vergleichend zu diskutieren. Sie ist von *Heepe* monographisch bearbeitet worden.

Aus unseren Ergebnissen auf der Grundlage diagnostisch gesicherter Krankheitsfälle kann bei der gewählten Konstellation, wie aus Abb. 5 ersichtlich, zusammenfassend gesagt werden: der Ausfall des Weltmann-KB und der Thymolprobe geben wertvolle Hinweise zur differentialdiagnostischen Unterscheidung zwischen einer primären hepatozellulären Leberschädigung und einer sekundären Leberschädigung; dem isoliert positiven Ausfall der Reaktion nach Mancke-Sommer kommt in dieser Hinsicht praktisch keine differentialdiagnostische Bedeutung zu. Ihr Wert erstreckt sich auf die diagnostische Erfassung einer Leberschädigung allgemein mit der größten Treffsicherheit bei der parenchymatösen Leberzirrhose.

Schrifttum: 1. Beckmann, K.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1315. — 2. Brdicka, R. D.: Collection, 5 (1933), S. 112; Research, 1 (1947), S. 25. — 3. Frank, E. u. Weise, H. J.: Zschr. ges. inn. Medizin, Leipzig, 11 (1956), S. 596. — 4. Gros, H.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1895. — 5. Hanger, F. M. jr. u. Gutman, A. B.: J. Amer. Med. Ass., 115 (1940), S. 263. — 6. Heepe, F.: Die unspezifischen Bluteiweißreaktionen. Steinkopff, Darmstadt (1953). — 7. Heilmeyer, L. u. Kilchling, H.: Klinische Photometrie mit dem Pulfrich-Photometr. Wiss. Verl.-Ges., Stuttgart (1951). — 8. Huerga, J. de la u. Popper, H.: J. Lab. a. clin. Med., 34 (1949), S. 877. — 9. Jansen, L.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 742. — 10. Kihn, L. u. Hanusch, A.: Dtsch. Gesdh.wes., 7 (1952), S. 344. — 11. Kühn, H. A. u. Hitzelberger, A.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 1562. — 12. Kühn, R. A.: Dtsch. Gesdh.wes., 8 (1953), S. 1426. — 13. Kunkel, H. G.: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 66 (1947), S. 217. — 14. Lauda, E.: Wien. klin. Wschr., 66 (1954), S. 625; 68 (1956), S. 73; Med. Klin., 51 (1956), S. 557 u. 585. — 15. Markoff, N.: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 93. — 16. Ogilvie, H.: Med. Presse, Nr. 6063 (1955), S. 52. — 17. Popper, H., Szanto, P. B. u. Elias, H.: Gastroenterology, 28 (1955), S. 183. — 18. Selberg: Verh. Dtsch. Ges. Verd.- u. Stoffwechsel-Krkh., Stuttgart (1953). — 19. Siggelkow, H.: Dtsch. Gesdh.wes., 11 (1956), S. 1133. — 20. Voigt, G.: Zschr. ges. inn. Med., Leipzig, 7 (1952), S. 4. — 21. Wildhirt, E.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1093.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Hofmann, Bezirkskrankenhaus St. Georg, Med. Abt., Leipzig N 21.

DK 616.36-072.7

VERSCHIEDENES

Albert Fraenkel und seine intravenöse Strophanthintherapie*)

von M. HEDINGER

Zusammenfassung: Als ehemaliger Mitarbeiter von *Albert Fraenkel* entwirft Hedinger ein Lebensbild dieses verdienten Arztes. Anfangs wegen eigener Tuberkuloseerkrankung ganz auf diese eingestellt, vermochte Fraenkel nach Eröffnung einer nur sommerlichen Kurortpraxis in Badenweiler während der Wintermonate seinen pharmakologischen Neigungen bei bedeutenden Forschern und mit nicht minder bedeutenden Koassistenten in Heidelberg nachzugehen.
Die unangenehmen Nebenerscheinungen der um 1900 üblichen Digitalispräparate lenkten seine Aufmerksamkeit auf das Strophanthin, dessen intravenöse Anwendungsmöglichkeit er an der *L. Krehl*schen Klinik erproben durfte und sicherte. Badenweiler wurde nun zur hohen Schule der intravenösen Injektionstechnik und der Strophanthintherapie. Sie setzte sich alsbald durch bis in die fernsten Hauspraxen hinein und während des 1. Weltkrieges auch in der Feldmedizin. Fraenkel betrieb nach dem Kriege die Gründung des Tuberkulose-Krankenhauses in Heidelberg-Rohrbach sowie des Mittelstand-Sanatoriums Speyerers-Hof in Heidelberg, das zu einer weiteren Zentrale der Stro-

Summary: Being a former co-worker of *Albert Fraenkel*, Hedinger brings the life-story of this fine doctor. As a young man Fraenkel fell ill with a tuberculous infection and was therefore completely concentrated on this disease. He opened a practice in Badenweiler, where he worked during the summer months only, and during the winter indulged his pharmacological inclinations together with eminent scientists and no less eminent co-assistants in Heidelberg.
The use of digitalis preparations, customary in 1900, and their unpleasant side-effects drew his attention to strophanthine. At the famous clinic of *L. Krehl* in Heidelberg he had a chance to test and experience this preparation for the first time in its intravenous mode of administration. The trials were successful and his practice, combined with a small hospital in Badenweiler, became the training centre for the technique of intravenous injection and strophanthine-therapy. This mode of administration soon became known to all medical centres right down to the remotest family doctor, and was even introduced into medical practice

Résumé: En tant qu'ancien collaborateur d'*Albert Fraenkel*, Hedinger donne un portrait bibliographique de ce médecin de mérite. Atteint d'une affection phtisique et entièrement pénétré de son sort, il s'installe pendant la saison d'été comme médecin dans la station climatique de Badonviller, tandis qu'il s'abandonne pendant la saison d'hiver à son penchant pour la pharmacologie chez des savants illustres ainsi qu'avec des co-assistants non moins illustres à Heidelberg.
Les effets secondaires fâcheux des préparations digitaliques, d'usage vers 1900, attirèrent son attention sur la strophanthine, dont il put étudier et assurer l'application intraveineuse à la Clinique de *L. Krehl*. Badonviller devint alors la haute école de la technique d'injection intraveineuse et de la strophanthino-thérapie. Elle s'imposa aussitôt jusque dans les clientèles les plus éloignées et, pendant la 1ère guerre mondiale, aussi en médecine de campagne. La guerre terminée, Fraenkel poussa la fondation de l'hôpital de tuberculose à Heidelberg-Rohrbach ainsi que du sanatorium pour la classe moyenne, Speyerers-Hof à Heidelberg, qui devint un nouveau centre de la strophan-

*) Vortrag anläßlich der Gedächtnisfeier für Albert Fraenkel in Badenweiler am 6. Oktober 1956.

phanthintherapie wurde. Von hier aus machte das Kombetin-*Boehringer* seinen Weg. Die Judenverfolgung der nationalsozialistischen Regierung verbitterte den Lebensabend Fraenkels, doch blieb er bis zu seinem Tode im Dezember 1938 in der Heimat.

in field-hospitals during the first world war. After the war, Fraenkel initiated the hospital for tuberculosis in Heidelberg-Rohrbach and the hospital Speyerers-Hof in Heidelberg, which became another centre for strophanthine therapy. It is from here that the preparation "kombetin" of *Boehringer* originated. The persecution of jews during the national-socialist regime in Germany embittered his last years, yet he remained in his fatherland till he died in December 1938.

thino-thérapie. C'est d'ici que la Kombétine-*Boehringer* prit son essor. La persécution raciste du gouvernement national-socialiste rendit amer à Fraenkel le soir de la vie; pourtant il resta jusqu'à sa mort en décembre 1938 dans sa patrie.

Es war ein ebenso unverdientes wie großes Glück für mich, daß ich die ersten 4 Jahre der intravenösen Strophanthintherapie, die wir als einen der größten Fortschritte der Medizin im 20. Jahrhundert bezeichnen dürfen und die sich nunmehr 50 Jahre immer in gleicher Weise bewährt hat, als Mitarbeiter von *Albert Fraenkel* erleben konnte.

Das ist wohl auch der Grund, weshalb ich von den Veranstaltern dieser festlichen Stunde, die unseres herzlichsten Dankes gewiß sein dürfen, gebeten wurde, hier auf historischem Boden von *Albert Fraenkel* und seinem Strophanthin zu sprechen. Ich tue dies gerne, wenn auch infolge immerhin betagten Alters etwas beklommenen Herzens, indem ich die pharmakologische und klinische Seite der Strophanthintherapie meinen beiden Kollegen und Mitschülern *Albert Fraenkels* überlassen und selbst das historische Bild unter Einbeziehung des ganzen Lebenswerkes von Albert Fraenkel zeichnen darf und mich dabei auf den Vers des alternden *Adolf Kussmaul* beziehe:

Längst Vergangenes ist mir nah,
Als ob gestern es geschah,
Doch was heute sich begeben,
Will mir morgen schon entschweben.

Albert Fraenkel ist im Jahre 1864 in Musbach bei Neustadt an der Weinstraße, im Herzen der Pfalz, geboren. Schon in frühen Schuljahren wurde bei ihm der Wunsch, Arzt zu werden, wach.

1883 bestand er das Abitur in Landau, studierte bis zum Physikum (1885) in München unter dem besonderen Einfluß des Physiologen Voit und des Zoologen R. Hertwig. Militärdienst bei der bayerischen Feldartillerie.

Klinische Semester in Straßburg als begeisterter Schüler des Pathologischen Anatomen von Recklinghausen und der Idealgestalt eines Arztes und Forschers: Adolf Kussmaul. 1888 Staatsexamen und 2. Militärhalbjahr.

1889 Eintritt als Volontär in die Münchener Frauenklinik unter *Winkel* mit der Absicht, Gynäkologe zu werden.

Da traf ihn der Schicksalsschlag der Erkrankung an Tuberkulose, der seinen Lebensweg entscheidend beeinflußte, wobei er trotz der bald als prognostisch günstig bezeichneten Krankheitsform aus der Sorge vor einer Bedrohung seiner Arbeitsfähigkeit — und welcher Arbeitsfähigkeit! — nie herausgekommen ist.

Ein volles Jahr mußte in der Form der damals üblichen klimatischen und Ruhekuren in verschiedenen Kurorten verbracht, der Anschluß an die Medizin im Sommer 1890 mit einem Fortbildungskurs in Zürich wieder gefunden werden, und schon rief ihn das verständliche besondere Interesse an der Tuberkulose nach Berlin, wo er als Assistent von *Cornet* einen Tuberkulinwinter erlebte, von dessen enttäuschten Hoffnungen für Patienten und Ärzte und den unmöglichen hygienischen Verhältnissen, speziell in den von Schwerkranken überfüllten Quartieren der Charitégegend, *Fraenkel* oft erzählte.

1890 erfolgte dann, aus eigenem Erleben und dessen Notwendigkeiten entstanden, der Entschluß zur Niederlassung in Badenweiler, diesem — nach den Worten des Dichters — „Stück Italien auf deutscher Erde". Damals ein kleiner stiller Kurort, in dem die Indikation Tuberkulose eine beträchtliche, wenn auch im Interesse des Badeortes mit Stillschweigen behandelte Rolle spielte.

Durch *Fraenkels* überragende ärztliche Begabung, seinen gesündesten Menschenverstand und eine unerreichte Gabe der Menschenbehandlung schuf er sich bald eine große, ins Internationale wachsende Praxis, die wohl ein wesentlicher Faktor einer beginnenden ersten Blüte des Kurorts war.

Diese Tätigkeit ermöglichte es *Fraenkel* bald, sowohl seinen ärztlichen als seinen wissenschaftlichen Neigungen nachgehen zu können. Er verbrachte die Wintermonate von 1893 bis 1905 in Heidelberg, wo er seinen Arbeitsplatz im Pharmakologischen Institut, zuerst bei *von Schröder*, dann bei *Gottlieb* fand.

Wolfgang Heubner, der ebenfalls, und zwar frisch vom Examen weg Assistent von *Fraenkel* war, schreibt in einer Erinnerung an *Fraenkel*, daß ihm „diese Arbeitsteilung zwischen gewinnbringender Bemühung im Dienste anderer und freier Verfügung über Zeit und Kraft nach eigener Neigung als das Ideal einer ärztlichen Lebensführung erschienen sei". Fraenkels Winterarbeit galt bald der gerade damals in den Vordergrund des Interesses getretenen Pharmakologie der Digitaliskörper, den Fragen ihrer Wertbestimmung und Dosierung.

Um die Jahrhundertwende stand das Digitalisinfus bei der Therapie der „nassen", also mit Stauungen verbundenen Herzinsuffizienz im Vordergrund. Die verschiedene Wirksamkeit der Digitalisblätter je nach Wachstumsort, Jahreszeit der Blättersammlung usw. war klar geworden und hatte zu einer Auswertung der Blätter am Froschherzen und zur Verordnung der Blätter als Pulvis foliorum Digitalis titrata geführt und weiter zur Herstellung gereinigter standardisierter Präparate durch die Industrie.

Trotzdem bestanden die schwer beherrschbaren Resorptionsbedingungen im Magen-Darm-Kanal mit den begleitenden dyspeptischen Beschwerden bei oraler Verordnung weiter, ebenso die unsichere Dosierung durch Unzuverlässigkeit des Patienten. Das alles legte den Gedanken an eine intravenöse Injektion nahe.

Schmiedeberg, der Straßburger Altmeister der Pharmakologie, hatte damals die Zusammengehörigkeit der Strophanthine mit den Digitalisglykosiden nachgewiesen. Die Tinctura Strophanthi war ja eine schon längere Zeit bei der Insuffizienzbehandlung der Herzen beliebte Medikation.

Nun hatte der englische Kliniker und Pharmakologe *Thomas R. Frazer* in Edinburg aus einem afrikanischen, den Engländern als Herzgift bekanntgewordenen Pfeilgift „Kombi", hergestellt aus den Samen einer tropischen, westafrikanischen Schlingpflanze, Strophanthin erhalten und nach den eigenen Worten *Fraenkels* „durch die feinere Analyse der Wirkung und Darstellung des wirksamen Prinzips die Grundlagen für seine Anwendung und damit für die Erneuerung der Digitalistherapie geschaffen."

Auf *Frazers* Arbeiten konnte *Fraenkel* weiterbauen und durch die Klarstellung toxischer und therapeutischer Grenzen in Tierexperimenten (an Katzen) den Entschluß zur intravenösen Anwendung dieses Strophanthins am herzkranken Menschen fassen. Der Winter 1905/1906 galt der Erprobung des neuen Wegs in der Herztherapie. Der damalige Straßburger Kliniker *Ludolf Krehl* stellte auf die Bitte *Fraenkels* eine Station und seinen Oberarzt Dr. *Georges Schwartz* zu seiner Verfügung.

Fraenkel hat diese Großzügigkeit *Krehls* sein Leben lang dankbar anerkannt, trotzdem bei der Eigenart dieser Naturen

ein freundschaftliches Verhältnis der beiden je länger, je weniger zustande kam.

Der Fraenkelschüler *Thauer* sagt mit Recht, man solle sich vorstellen, was es auch heute noch bedeuten würde, wenn ein praktischer Arzt aus einem kleinen Badeorte zu dem Chef einer großen Klinik käme und ihn bäte, eine neue Therapie auf einer seiner Stationen erproben zu dürfen. Und dies sogar, nachdem Schmiedeberg, der führende Pharmakologe seiner Zeit, nachdrücklich vor dem intravenösen Einverleibungsweg am Menschen gewarnt hatte, obwohl er diesen Weg bei seinen eigenen Untersuchungen am Tier täglich anwandte.

So wurden in diesem Winter die klinischen Grundlagen der Strophanthintherapie geschaffen und das Wunder erlebt, wie einem nach Luft ringenden, in qualvollem Zustand auf dem Bettrand sitzenden, röchelnden Kranken durch eine intravenöse Injektion oft in wenigen Minuten Luft, Ruhe und Schlaf verschafft werden konnten. Aber nicht genug mit diesem erfolgreichen Vorstoß in neues therapeutisches Gebiet während dieses Straßburger Winters: Die Gedanken an die Tuberkulose meldeten sich gleichzeitig wieder, und so hat *Fraenkel* gerade in dieser Zeit die Konzeption der pathologisch-klinischen Einteilung der Tuberkulose gefaßt.

Auf dem Münchener Kongreß für Innere Medizin 1906, also vor 50 Jahren, konnte *Fraenkel* von seiner neuen Therapie berichten. *Karl Jaspers,* damals noch hohes klinisches Semester, erzählt in einem wundervollen Brief an *Fraenkel,* dessen Freund und Patient er war, *Prof. Erb,* der Heidelberger Vorgänger *Krehls,* habe im 1. Kolleg nach der Rückkehr aus München berichtet: alles in allem sei in München nichts Neues zutage gekommen, außer einer therapeutischen Entdeckung des Dr. *Fraenkel* über das Strophanthin, die außerordentliche Aussichten eröffne.

Inzwischen hatte *Fraenkel* in Badenweiler seit dem Jahre 1903 mit 2 Besitzern größerer Villen die Verabredung getroffen, diese Häuser — die Villa Hedwig für innere Krankheiten, die Villa Paul, später Haus Waldeck, für Tuberkulose — auszugestalten und so die Möglichkeit klinischer Behandlung auf den beiden ihm am Herzen liegenden Gebieten geschaffen und organisiert.

So gingen wir in Badenweiler an die Arbeit, im besonderen daran, unter Ärzten und Patienten für die neue Therapie zu werben. Anfängliche Fröste nach der Injektion infolge mangelhafter Sterilisation der Ampullenflüssigkeit wurden schnell dadurch überwunden, daß die Firma *Boehringer* in Mannheim-Waldhof die Herstellung dieses von *Fraenkel* studierten Strophanthins, zunächst unter dem Namen Strophanthin-Boehringer, übernahm.

Die Hauptschwierigkeit lag nun eben in der intravenösen **Injektion,** heute einer Selbstverständlichkeit für junge Ärzte, an die sich die älteren Ärzte mit einem merkwürdigen technischen Ungeschick und ihrer und der Patienten Ängstlichkeit, eine differente Flüssigkeit direkt ins Blut zu spritzen, schwer gewöhnen wollten. Um so mehr, als bei diesem Ungeschick paravenöse Infiltrationen mit sehr schmerzhaften Reizerscheinungen an die Geduld und Bereitschaft der Patienten sowie an die Überredungskunst der Ärzte erhebliche Anforderungen stellten. Dabei war die Technik bei genauer Einhaltung des nun ausgebildeten intravenösen Verfahrens so einfach, und wir waren eifrig bestrebt, sie den Ärzten zu zeigen, die in steigender Zahl zur Unterrichtung nach Badenweiler kamen. Eine große Sicherheit in der Injektionstechnik brachten damals die aus nur 3 Glasteilen bestehenden Liebergschen Spritzen, deren Stempel so fein eingeschliffen waren, daß der bei diesen Patienten meist vorhandene positive Venendruck allein genügte, den Stempel nach erfolgtem Einstich zurückzutreiben und so die richtige Lage der Nadel in der Vene anzuzeigen. Leider waren die Lieberg-Spritzen nicht „arisch", und so hörte späterhin deren Fabrikation auf, ohne bis jetzt gleich gute Nachfolger zu finden.

Auch jetzt gehörten in erster Linie unsere Patienten zu der Gruppe „nasser" Herzinsuffizienz, aber auch häufige nächtliche Anfälle von Lungenödem hielten uns in Bewegung. Manches Mal saßen wir nach dem glücklich beendeten bedrohlichen Zustand des Patienten beim sommerlichen Sonnenaufgang im Garten der Villa Fraenkel, um zu warten, bis der Meister die Fensterläden des Schlafzimmers aufschlug und wir ihm so aus erster Hand berichten konnten.

Ein besonderer Glücksfall war es in dem ersten Sommer 1907, daß *Heinrich von Recklinghausen,* der Sohn des Straßburger Pathologischen Anatomen, Patient und Freund Fraenkels und gelegentlicher Mitarbeiter, sein Tonometer zur oszillatorischen Messung der Pulsamplitude fertiggestellt hatte und den Apparat Nr. 1 von der Straßburger Firma *Streissguth Fraenkel* überreichen konnte.

In all dem und seiner sonstigen großen Praxis lebte und wirkte unermüdlich vom frühen Morgen bis in die späte Nacht *Albert Fraenkel,* und überall sah man ihn in seinem Pferdewagen von einem Patienten zum anderen fahren. Hier gab sich trotz des Gebots vorsichtiger Lebensführung seine ungewöhnliche zähe Arbeitskraft voll aus, und nie war er in Eile! Er verband, wie ihm *Karl Jaspers* geschrieben hat: „Mit dem Eingehen auf den einzelnen Patienten eine phantastische Verwandlungsfähigkeit und eine Weisheit, die sein Leben lang seine so bewegte Seele durchdrungen und beherrscht hat."

Damit bei der Schilderung der ärztlichen und menschlichen Persönlichkeit *Albert Fraenkels* angekommen, möchte ich einem unserer Patienten das Wort geben, der des öfteren Badenweiler und die Villa Hedwig aufgesucht hat, *Hermann Hesse.* Er hat in seiner stillen und doch so bewegenden Weise in einem ihm von Schweizer Freunden nach Erhalt des Nobelpreises gewidmeten, für die Art seiner Persönlichkeit grundlegenden kleinen, aber nur als Privatdruck vereinzelt vorhandenen Skizze: „Das Haus zum Frieden" *Albert Fraenkel* so erlebt und gezeichnet:

„Unser Professor sucht und sieht und behandelt nicht Krankheiten, sondern Menschen. Es liegt ihm nicht so sehr daran, die abnormen Herzgeräusche eines Herzkranken, das Loch in der Lunge eines Schwindsüchtigen zu bekämpfen und wegzuschaffen, als vielmehr diesen Kranken das Leben zu erleichtern, ihnen innerhalb der Bedingungen ihrer beschränkten oder geschädigten Natur eine möglichst günstige und erträgliche Lebensweise zu bieten oder anzuerziehen. Er scheut nicht vor Unheilbaren zurück, er gibt Schwerbedrohte nicht auf, er sucht nicht minder die Minuten des Sterbenden wie die Jahre des Leichtkranken erträglich und womöglich freundlich zu machen. Er will die Naturen nicht zwingen und vergewaltigen, er will nicht zarte Leute robust und Hagere fett machen, sondern er will nur einem jeden das Verharren in seiner Haut und Person, auch wenn sie noch so krank ist, ermöglichen und erleichtern. Dazu gehört nun vor allem, daß er jedem Leidenden die Einsicht in sein eigenes Wesen und Leiden eröffne und erhelle, daß er jeden lehre, sein eigenes Leben innerlich zu verstehen, ernst zu nehmen und zu achten. Er beschleicht und erlegt die Zerstörer der Lust und des Lebens, indem er in der Vernunft und im Gemüt des Kranken selber dem Leiden Feinde und Gegenkräfte erzieht. Hierin sehe ich den Angelpunkt seiner Kunst, die er mit allen Listen, Vorteilen und Werkzeugen der Wissenschaft und medizinischen Technik emsig unterstützt. Eine vorurteilslose, edle Achtung vor allen Erscheinungen der lebendigen Natur, eine nahezu moralfreie Beurteilung jedes menschlichen Zustandes, aller Lebenslagen, Leidenschaften, Verirrungen — das ist sein Fundament. Und sein Ideal, so möchte ich glauben, ist ein Zustand der Menschheit, in welchem jeder Geringste auf diesem Boden stünde und wo leidenschaftslose Vernunft die Gedanken, Urteile und Taten der Menschen und Völker leiten würde." Dies wurde von einem Menschen gesagt, den ich Ihnen bisher nur in seinem praktischen und wissenschaftlichen Wirken darzustellen versuchen konnte.

So kam es bis zum Jahre 1914 zum Höhepunkt von *Fraenkels* Wirksamkeit in Badenweiler, das damals die Indikation der Herzkrankheiten in seine Propaganda aufnahm, und damit wieder einmal die Richtigkeit des französischen Satzes bewies: „Les bons médecins font les bons eaux."

Die neue Therapie hatte sich durchgesetzt und wurde allerorten geübt. Die Meinung, die Injektion von Strophanthin sei eine ultima ratio, die sich meist in den Worten des Pflegepersonals: der Patient bekommt schon Strophanthin Luft machte, war im Schwinden. Die langfristig durchgeführte regelmäßige Injektion wurde auch in der hausärztlichen Praxis geübt, wenn dabei auch bei den kassenärztlichen Verhältnissen von dem behandelnden Arzt große Selbstlosigkeit verlangt wurde. Aber gegenüber der oralen Digitaliszufuhr war die intravenöse Behandlung das Ideal, denn so wurde die Notwendigkeit einer Injektion und deren Dosierung durch den Arzt jeweils nach dem augenblicklichen Befund festgestellt.

Einer meiner früheren Mitarbeiter, der eine große Orts- und Landpraxis versorgt, zieht seit Jahr und Tag jeden Morgen mit einem großen Paket sterilisierter Spritzen aus, um seine der Strophanthinbehandlung bedürftigen Patienten zum Beginn seines Tagewerks aufzusuchen. Er hält sie so lange Zeit beschwerdefrei und am Leben.

Hier muß noch mit besonderer Anerkennung des Kollegen *Dr. Schwartz* gedacht werden, der bald nach der *Fraenkel* in Straßburg gewährten Hilfe der Chefarzt des Städt. Krankenhauses in Colmar wurde und dasselbe 40 Jahre lang geleitet hat. Er hat mir mündlich und schriftlich mitgeteilt, daß er in diesen 40 Jahren seine Herzkranken nur mit intravenöser Strophanthintherapie behandelt hat, gewiß ein Zeichen dafür, daß dieselbe in der Hand des erfahrenen und gewissenhaften Arztes keinen Anlaß zu der gewissen Ängstlichkeit und Zurückhaltung gibt, die bei einzelnen Ärzten noch immer gelegentlich auftaucht.

In Badenweiler fand sich 1914 auch ein äußeres Zeichen besonderer Anerkennung der Fraenkelschen Arbeit ein durch die Verleihung des Titels „Königlich Preußischer Professor", den *Fraenkel* mit offenbar besonderer Betonung der Herkunft in seinen Aufzeichnungen vermerkte.

Da kam der erste Weltkrieg. *Fraenkel* übersiedelte nach Heidelberg, von wo aus er in enger Fühlung mit Badenweiler blieb. Sein Schüler *Albert Heineke* trat die Nachfolge an.

Fraenkels große organisatorische Fähigkeiten wurden im ersten Kriegsjahr sofort in Anspruch genommen. Zusammen mit dem damaligen Heidelberger Psychiater *Wilmans*, der als Stabsarzt beim Sanitätsamt des 14. Reservekorps in Karlsruhe und seinem einsichtsvollen Generalarzt *Statz* tätig war, wurden Beobachtungslazarette eingerichtet, die es ermöglichten, in zweifelhaften Fällen durch exakte klinische Beobachtung den Grad oder das Nichtvorhandensein einer Kriegsverwendungsfähigkeit festzulegen, ein Vorgehen, das bald in der ganzen Militärmedizin Nachahmung fand.

Fraenkel war bis 1919 als beratender Arzt des 14. Res.-Armee-Korps und leitender Arzt des Beobachtungslazaretts Heidelberg umfassend tätig. Auch ein Besuch auf dem östlichen Kriegsschauplatz wurde durch die ärztliche Beziehung zu einem führenden General eingeschaltet. Ich habe ein Foto gesehen, auf dem der Stabsarzt Fraenkel wenige Schritte hinter dem *Generalfeldmarschall Hindenburg* auf einem Feldherrnhügel steht.

Nach Kriegsende begann Fraenkel seine Organisationskraft im Kampf gegen die Tuberkulose neu einzusetzen. Es gelang ihm, durch seine Einwirkung auf maßgebliche Verwaltungsstellen die Gründung des großen Tuberkulose-Krankenhauses in Heidelberg-Rohrbach durchzusetzen, dessen leitender Arzt er wurde, um gleichzeitig von dieser Zentrale aus die Einreihung und den Ausbau der Tuberkulosefürsorge im nordbadischen Gebiet zu betreiben. Das brachte die Verbindung mit der Heidelberger Medizinischen Poliklinik und 1928 die Aufnahme als ordentlicher Honorarprofessor mit Lehrauftrag für Tuberkulose in den Akademischen Lehrkörper von Heidelberg.

Aber nicht genug mit der Durchführung dieser Aufgaben: die Strophanthintherapie und ihr weiterer Ausbau mußte zu ihrem Recht im Lebensgang *Fraenkels* kommen, und so entstand nach Überwindung mancher Schwierigkeit nun das Mittelstands-Sanatorium Speyerers-Hof für Innere Krankheiten. So war auch eine Zentrale zur weiteren wissenschaftlichen und therapeutischen Strophanthinforschung geschaffen. Eine Menge junger Ärzte konnte unter ständiger persönlicher Teilnahme und Beratung *Fraenkels* an ihr teilnehmen und sie weiter fördern. Inzwischen war hauptsächlich durch *Edens* und seine Schüler die Indikation zur intravenösen Behandlung auch auf Zustände „trockener" Insuffizienz, im besonderen der koronaren Störungen übergegangen. Dies war auch der Grund, weshalb plötzlich der Verbrauch an Strophanthin-Boehringer, das inzwischen nach dem afrikanischen Namen „Kombi" und zur Unterscheidung von anderen Strophanthinen Kombetin getauft worden war, in die Höhe schnellte, wie mir eimal *Fraenkel* an seiner kurvenmäßigen Aufzeichnung des Strophanthinverbrauchs gezeigt hat. Den Ernst und die Strenge der klinischen Arbeit auf dem Speyerers-Hof hat *Thauer* in der Zeitschrift „Die Medizinische" kurz aber eindrucksvoll geschildert.

Nun: 27 Jahre nach der ersten Veröffentlichung entstand in Gemeinschaft mit *Thauer* das klassische, bald vergriffene und nicht wieder aufgelegte Werk: Die Strophanthintherapie.

Fraenkel stand auf der Höhe seines Lebens. Aus den Anfängen in Badenweiler mit den beiden kleinen Sanatorien Villa Hedwig und Haus Waldeck war der stolze Bau der beiden großen Heidelberger Krankenhäuser entstanden, der Weg von der rein privaten Initiative in das soziale Geschehen zurückgelegt. Mir scheint, die stolzesten Wünsche *Albert Fraenkels* waren erfüllt.

Nun brachte das Jahr 1933 mit der Machtergreifung *Fraenkel* und seiner Arbeit schwerste Sorge. Er mußte seine beiden Krankenhäuser verlassen.

Es gehört, wie *Wolfgang Heubner* gesagt hat, „zu den kaum verwindbaren Schandtaten unseres politischen Lebens, daß all dies wie mit einem Schlage ausgelöscht und unwirklich schien". Um der Möglichkeit von Verunglimpfungen zu entgehen, mußte *Fraenkel* aus Heidelberg flüchten.

Vielleicht darf ich hier noch kurz erzählen:

In jenen Tagen wurde ich von einem Baden-Badener Hotel angerufen: ein Herr sei in völliger Verzweiflung und offenbar schwer erschüttert dort angekommen und habe nach mir gefragt. Ich kam und fand — *Albert Fraenkel.*

Was tun? Ich nahm ihn sofort in mein Sanatorium. Neben *Fraenkels* Zimmer lag ein schwer herzinsuffizienter Amerikaner. An sein Bett setzte ich den Meister der Strophanthintherapie. Er übernahm die Behandlung. Wohl selten ist ein Patient so exakt, so eingehend und in so richtiger Dosierung mit Strophanthin behandelt worden. Mit der fortschreitenden Besserung im Befinden des Amerikaners besserte sich auch allmählich der schwere Erregungs- und Depressionszustand seines Arztes in der Ausübung seiner eigensten, der ärztlichen Tätigkeit.

Mit der Rückkehr in den schützenden Kreis seiner Familie und einen nach Kräften treu besorgten Freundeskreis ging *Fraenkels* Leben wieder in ruhigeren Bahnen. So konnte er 1934 seinen 70. Geburtstag feiern.

Ich darf, weil ich es nicht besser sagen könnte, nochmals *Heubner* zitieren, der von den Äußerungen des alternden Freundes sprach als „bei aller inneren Wärme abgeklärt durch viel Weisheit, Gelassenheit und Nachsicht".

Auch die Groteske der Entziehung der Approbation 1938 konnte ihn nicht mehr berühren. Er, der immer strebend sich bemüht hatte, wurde im Dezember 1938 durch einen sanften Tod erlöst.

Auf seinem Grabstein auf dem Heidelberger Friedhof stehen nur 3 Worte:

Albert Fraenkel
Arzt.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. M. Hedinger, Baden-Baden, Sanatorium Quisisana.

DK 92 Fraenkel, Albert

FRAGEKASTEN

Frage 35: 22j. leidet an 3—5 Monate dauernden Amenorrhoen, an die sich 14—20 Tage dauernde Blutungen anschließen. Bisher deshalb schon 8 Curettements. Anamnese: Menarche mit $13^1/_2$ Jahren, P. nur alle 3—4 Monate. Mit 15 Jahren P. 28tägig, aber immer 14 Tage und länger anhaltend. Wiederholte klin. Behandlung ergab im Geschabsel jedesmal histolog. gland. cyst. Hyperplasie. Mit 19 Jahren nach regelrechter Schwangerschaft Spontangeburt eines kräftigen, gesunden Kindes. Nach dem Abstillen wieder monatelange Amenorrhoen mit nachfolgenden Dauerblutungen. Med. Univ.-Klinik stellt fest, keine hämorrh. Diathese.

Jetzt ist ein geordneter Zyklus nur mit phasengerechten Testolutoninjektionen zu erreichen. Wie lange kann man diese Hormonbehandlung fortsetzen? Welche diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen kommen in Frage?

Antwort: Bei der **Metropathia haemorrhagica juvenilis** handelt es sich, ebenso wie bei der Metropathia haemorrhagica im 4. bis 5. Lebensjahrzehnt der Frau, um unregelmäßige Blutungen ovariellen Ursprungs. Persistierende oder in zu rascher Folge sich ablösende Follikel sowie unterwertige oder fehlende Corpus-luteum-Funktion führen zu glandulär-zystischer Hyperplasie. Gelegentlich ausreifende Ovarialfollikel sind trotz des gestörten Zyklus nicht ausgeschlossen, wie die eingetretene Schwangerschaft in dem vorliegenden Fall zeigt.

Die erfolgreich eingeleitete Behandlung mit phasengerechten Injektionen von Progesteron mit oder ohne Kombination mit Testoviron als Substitutionstherapie ist richtig gewählt. Ich empfehle, diese Behandlung über mindestens 6 Monate fortzusetzen.

Diagnostisch ist die laufende Kontrolle der Basaltemperatur nötig. Wenn an der Temperaturkurve oder auch im Scheidenabstrich biphasische Zyklen erkennbar werden und über 3 Monate bestehen bleiben, kann die Testolutonbehandlung ausgesetzt werden.

Therapeutisch kann man auch Follikelhormon in der 1. Zyklusphase anwenden mit insgesamt bis 25 mg Östradiolbenzoat pro Zyklus. Man bremst damit die FSH-Ausschüttung aus dem Hypophysenvorderlappen und bringt den LH-Faktor zur Wirkung (Entlösungseffekt nach S c h r ö d e r). Auch die Röntgenbestrahlung der Milz mit 110 r Einfalldosis ist trotz der Unsicherheit ihrer Wirkung zu empfehlen.

An Stelle der hormonalen Substitutionstherapie am Ovar kann man auch versuchen, durch Gonadotropin vom übergeordneten Zentrum der Hypophyse aus die Ovarialfunktion zu regulieren. In Frage kommen aber nur hochkonzentrierte Präparate von Serumgonadotropin (5mal 3000 I.E.) und Choriongonadotropin (5- bis 10mal 1500 I.E.). Die Ergebnisse sind unsicher.

Prof. Dr. med. *G. Döderlein*, Jena, Univ.-Frauenklinik, Bachstraße 18.

Frage 36: Welche Möglichkeiten bestehen zur Verhinderung der neuerlichen Ausbildung von intraperitonealen Verwachsungen nach Relaparotomien?

Antwort: Bisher sind keinerlei Medikamente bekannt, welche die **neuerliche Bildung von intraperitonealen Verwachsungen nach Relaparotomien** verhindern können. Um die Entstehung von neuen Verwachsungen zu verhüten, ist vor allem peinlich genaue Blutstillung innerhalb des Bauchraumes, schonende Behandlung des Serosaüberzuges der Baucheingeweide (Abwischen mit trockenen Tupfern verboten) sowie peinliche Vermeidung einer Verschmutzung des Bauchfells mit dem Talkumpuder der Handschuhe erforderlich. Insbesondere die Bildung von Talkumgranulomen ist in vielen Fällen die Ursache von granulierenden Entzündungen auf der Serosa der Baucheingeweide. Im Verlauf dieser granulierenden Fremdkörperentzündung kommt es so gut wie regelmäßig zur Bildung von Verwachsungen.

Prof. Dr. med. *E. K. Frey*, Direktor der Chirurg. Klinik der Universität München.

Fage 37: $^1/_2$j. Kind mit Hämangiom-Stirn. Kann man den spontanen Rückgang des Hämangioms abwarten? Tritt spontaner Rückgang mit Sicherheit ein?

Antwort: Es muß als Erfahrungstatsache gewertet werden, daß **k a v e r n ö s e Hämangiome** (und an solche hat der Fragesteller wohl gedacht) eine starke Selbstheilungstendenz aufweisen. Es gibt aber doch einige dieser Gefäßmäler, die nicht verschwinden, sondern im Gegenteil sich wesentlich vergrößern. Nach statistischen Untersuchungen können einzelne Fälle sogar bis in das Erwachsenenalter persistieren. Ein spontaner Rückgang ist also keineswegs bei jedem Patienten „mit Sicherheit" zu erwarten. Da sich andererseits diese Gefäßmäler im Säuglings- bzw. Kleinkindesalter durch Röntgenstrahlen gut beeinflussen lassen, sollte durch allzu langes untätiges Zuwarten nicht zu viel Zeit verloren werden. Folglich sind in therapeutischer Hinsicht zwei Wege vorgezeichnet: 1. Wenn sich nach 3—4monatiger Beobachtung des seit Geburt bestehenden kavernösen Hämangioms keine Tendenz zur spontanen Involution bemerkbar macht, sollte bestrahlt werden. 2. Ohne Zeitverlust ist die Röntgenbehandlung einzuleiten. Diese Therapie käme außerdem einem möglichen späteren, spontanen ulzerösen Zerfall des Hämangioms mit seinem kosmetisch oft unbefriedigenden Folgezustand zuvor.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Götz*, Dermat. Klinik und Poliklin. der Univ., München 15, Frauenlobstr. 9.

Frage 38: In welchen Fällen empfiehlt sich nach neuestem Stand der Erfahrungen die intraarterielle bzw. intravenöse Einführung von Sauerstoff in die Blutbahn? Welche Gefahren hat die Methode, und wie lassen sie sich vermeiden? Wie sind die Erfolge?

Antwort: Die **intraarterielle Insufflation von Sauerstoffgas** in die Blutbahn empfiehlt sich bei obliterierenden und deformierenden Angiopathien der unteren Extremität. Dazu gehört die Endangiitis obliterans, die Arteriosclerosis obliterans, arterielle Einflußstörungen bei Diabetes, Zustände nach arteriellen Embolien und Zustände nach Erfrierungen.

Die intravenöse Insufflation von Sauerstoff hat noch kein fest umrissenes Indikationsgebiet. Übr ihren klinischen Wert gehen die Urteile auseinander.

Aus Beobachtungen bei über 7000 Insufflationen an 476 Patienten geht hervor, daß außer der massiven, unbeabsichtigten Insufflation in die vena fem., vor allem die Rückstauung des Gases in die Aorta und damit in die das Zerebrum, die Eingeweide und das Rückenmark versorgenden Gefäße g e f ä h r l i c h ist. Dies kann aber nur bei fehlerhafter Technik vorkommen.

Diese Gefahr läßt sich vermeiden, indem die Insufflation grundsätzlich nur in die Art. fem. vorgenommen wird. Weiter muß ein entsprechendes Insufflationsgerät vorhanden sein. Nie soll die Einblasung behelfsmäßig vorgenommen werden. Nach der Insufflation muß der Kranke für 10—15 Minuten in horizontaler oder Kopftieflage verharren. Die exakte Technik und Vermeidung von Komplikationen ist in meiner Monographie: „Die Sauerstoffbehandlung peripherer Durchblutungsstörungen" (Verlag Urban & Schwarzenberg) genau beschrieben.

Die Erfolge mit der intraarteriellen Sauerstofftherapie sind eindeutig besser als die mit intraarteriellen medikamentösen

Injektionen jeglicher Art. Die Wirkung der erfolgreichen Sauerstoffbehandlung hält im Durchschnitt 6—10 Monate an, die Insufflationen sollen dann wiederholt werden.

Im Stadium II (intermittierendes Hinken) und Stadium III (nächtlicher Ruheschmerz) zeigten rund 57% der Kranken eine wesentliche Besserung sowohl der objektiven als auch der subjektiven Erscheinungen. 19% wurden beschwerdefrei, 24% ließen sich nicht beeinflussen. Im Stadium IV (Gangränstadium) ist, wie bei allen anderen therapeutischen Maßnahmen, auch die intraarterielle Sauerstofftherapie problematisch. Bei ausgedehnter Gangränbildung läßt sich die Amputation kaum vermeiden oder längere Zeit hinausschieben. Anders bei kleinen Gangränstellen. Hier können vielfach sehr günstige Ergebnisse erzielt werden. Man muß allerdings wissen, daß im akuten Stadium der Erkrankung, ähnlich wie bei allen anderen eingreifenden Behandlungsmaßnahmen, auch mit der Sauerstoffinsufflation Verschlimmerungen beobachtet werden können. Deshalb soll in diesen Fällen die Therapie nur mit Vorsicht angewandt werden.

Ass. Dr. *Fritz Judmaier*, Chirurg. Univ.-Klinik Innsbruck.

Frage 39: Ist die Bestimmung des Alkoholgehalts der Atemluft allein ein gültiges Beweismittel vor Gericht?

Oder ist auf jeden Fall eine anschließende Blut-Alkohol-Bestimmung erforderlich?

Was ist überhaupt zum Alkoholtest zu sagen?

Antwort: Die **Bestimmung des Atemalkoholes** erfolgt durch die Polizei mit einem sog. Alkoholteströhrchen. Es handelt sich hier um eine Farbreaktion. Der negative Ausfall besagt, daß der Betreffende in nennswerten Mengen Alkohol nicht zu sich genommen hat. Eine Blutentnahme zur Blut-Alkohol-Bestimmung ist dann nicht mehr erforderlich. Der positive Ausfall beweist lediglich vorangegangenen Alkoholgenuß. Die Farbreaktion gibt keinen brauchbaren Aufschluß über die Höhe des Blut-Alkohol-Spiegels. Blutentnahme und Blut-Alkohol-Bestimmung sind dann erforderlich.

Die Atem-Alkohol-Bestimmung mit Hilfe des Teströhrchens bewirkt also lediglich, daß bei negativer Reaktion Blutentnahmen unterbleiben können, bei positiver Reaktion sind Blutentnahme und Blut-Alkohol-Bestimmung erforderlich.

Prof. Dr. med. *B. Mueller*, Heidelberg, Voßstr. 2.

Frage 40: Ich bitte um konkrete Auskunft, wie und ob eine Honorierung der Ärzte bzw. Gesundheitseinrichtungen erfolgt, wenn ein zu Besuch weilender Angehöriger der DDR in der Bundesrepublik erkrankt oder aus anderen triftigen Gründen ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen muß. Wie ich hörte, bestehen in der DDR darüber noch Unklarheiten, während jeder in der DDR weilende Besucher völlig kostenlos ambulante und stationäre Hilfe — einschl. Medikamente — erhält. Stimmt es, daß sog. Krankenscheine aus der DDR auch „drüben" über eine diesbezügliche Verrechnungsstelle zur Abrechnung an den behandelnden Arzt gelangen? Immer wieder höre ich in der Sprechstunde von Patienten, die „drüben" zu Besuch weilten und einen Arzt aufsuchen mußten, daß sie eine Rechnung erhielten, die natürlich die „lieben Verwandten" begleichen mußten. Auch für eine kurze Bestätigung einer Erkrankung mußte letzthin eine Pat. DM 3,— entrichten. Diese Bescheinigung braucht sie aber wegen der dann hier nachträglich verlangten Arbeitsunfähigkeitsschreibung, sofern sie berufstätig ist.

Sind die einzelnen Ärzte über ihr Verhalten bei Besuchern aus der DDR nicht genügend aufgeklärt, oder gibt es keine allgemeingültigen Richtlinien hierüber in der DBR?

Antwort: Ärztliche Behandlung von Besuchern aus Mitteldeutschland im Bundesgebiet: Besucher deutscher Staatsangehörigkeit oder Volkszugehörigkeit aus der DDR, die bei einem Aufenthalt im Bundesgebiet erkranken, erhalten Krankenhilfe aus öffentlichen Mitteln. Die darauf bez. Richtlinien haben ab 1. 10. 1956 eine neue Fassung erhalten. Der Besucher muß sich an das Sozialamt oder Fürsorgeamt der Stadt oder des Kreises wenden, in dem er sich gerade aufhält, und dort die Gewährung der Krankenhilfe beantragen. Die Krankenhilfe umfaßt ärztliche Behandlung, die Versorgung mit Arzneien usw. sowie die Kostenübernahme für einen notwendig werdenden Krankenhausaufenthalt. Sie wird nicht gewährt, wenn der Besucher die Krankheitskosten selbst aufbringen kann, weil er über Vermögen oder Einkünfte verfügt, die ihm im Bundesgebiet oder Westberlin zur Verfügung stehen und die er sofort verwerten kann. Eine Ablehnung der Krankenhilfe kann auch in Frage kommen, wenn der Besucher im Bundesgebiet oder in Westberlin wohnhafte Angehörige hat, die ihm gegenüber im Sinne des bürgerlichen Rechts unterhaltspflichtig sind, sofern die unterhaltspflichtigen Personen die Krankheitskosten ohne Beeinträchtigung ihres standesmäßigen Lebensunterhaltes übernehmen können. Aber auch wenn unterhaltspflichtige Personen vorhanden sind, wird die Krankenhilfe gewährt, falls die Unterhaltsansprüche nicht rechtzeitig verwirklicht werden können.

In der Regel wird die Krankenhilfe also zu Lasten der von der Bundesregierung bereitgestellten Mittel gewährt. Das zuständige Sozialamt oder Fürsorgeamt stellt für den erkrankten Besucher einen Behandlungsschein oder eine Kostenübernahme-Bescheinigung aus. Bei der Wahl des behandelnden Arztes oder des Krankenhauses soll den Wünschen des Antragstellers entsprochen werden; es besteht also keine Beschränkung auf die für Krankenkassen oder Fürsorgeämter tätigen Ärzte.

Das vorstehend Ausgeführte gilt ohne Rücksicht darauf, ob der Besucher in der DDR einer Krankenversicherung angehört. Die gesetzlichen Krankenkassen im Bundesgebiet können Aushilfe nach §§ 219, 220 RVO nicht gewähren, weil die RVO in der DDR nicht mehr gilt, die Sozialversicherung dort vielmehr durch besondere Vereinbarungen geregelt ist. Andere Vereinbarungen über die aushilfsweise Gewährung von Krankenkassenleistungen sind bisher nicht zustande gekommen, insbesondere weil die für die DDR geltenden Devisenbestimmungen der Durchführung einer solchen Vereinbarung entgegenstehen. Wer im Besitze eines Krankenscheines der DDR ist, wird trotzdem in der Regel ärztliche Behandlung von den Kassenärzten im Bundesgebiet erhalten. Die Kassenärzte können diese Krankenscheine bei ihrer Abrechnungsstelle zur Verrechnung einreichen. Weil auf Krankenschein aus der DDR jedoch Arznei- oder Krankenhauskosten nicht übernommen werden, empfiehlt es sich, einen Behandlungsschein beim Sozialamt oder Fürsorgeamt zu beantragen, weil auf diesem Wege alle notwendigen Kosten gedeckt werden.

Dr. med. *P. Petersilie*, Köln, Brabanter Str. 13, Bundesärztehaus.

Frage 41: Sind Wirkungsbereiche der Hanauer Höhensonne und der Ultra-Vitalux-Lampe die gleichen? Letzterer wird wegen des Fehlens des schädlichen kurzwelligen Ultravioletts der Vorzug eingeräumt. Gibt es andererseits ein Gebiet der Höhensonne, auf dem die Vitaluxlampe nicht ausreicht?

Antwort: Die **Wirkungsbereiche der Hanauer Höhensonnen und der Ultra-Vitalux-Lampe** sind nicht ganz die gleichen. Die Höhensonnen enthalten mehr mittel- und kurzwelliges Ultraviolett, die Strahlung der Vitalux ist mehr dem Tageslicht angenähert. Die Strahlung der Höhensonne ist stärker, man wird mit der Vitalux wesentlich länger bestrahlen müssen. Über tatsächliche Schäden des kurzwelligen Ultraviolett ist nichts bekannt außer bei starker Überdosierung. Dagegen hat dieser Bereich die stärksten chemischen Wirkungen, die besonders bei der Rachitisbekämpfung in Frage kommen. Unterschiede der einzelnen Lampenarten sind rein graduell.

Prof. Dr. med. *R. Schliephake*, Gießen, Wilhelmstr. 14.

Zu Frage 11, Nr. 3, S. 90: Ein Patient, in dessen Familie die Dupuytrensche Kontraktur erblich — der Vater hatte mehrere völlig kontrahierte Finger —, hilft sich seit etwa 8 Jahren aufs beste mit folgender, sehr einfacher Methode. Mehrfach am Tage, z. B. in Arbeitspausen, werden die Finger überstreckt, und so weit möglich, setzt sich der Patient häufig auf seine Hand.

Resultat: Vollständige freie Beweglichkeit der Finger. Keinerlei Behinderung. Einziges Zeichen der Krankheit: Wulstbildung in der Palma manus.

Dr. med. *Hella Esser*, Düsseldorf, Florastr. 12.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Chirurg. Klinik d. St.-Marien-Krankenhauses Frankfurt a. M.
(Chefarzt: Prof. Dr. med. *H. Flörcken*)

Kleine Chirurgie

von H. FLÖRCKEN

Daß die **exakte Versorgung frischer Handverletzungen** nicht mehr wie früher in das Gebiet der Kleinen Chirurgie gehört, geht auch hervor aus einer ausgezeichneten Arbeit von Jörg *Böhler,* Wien (Bruns' Beitr. klin. Chir., 192 [1956], Nr. 3) die wie vorher schon andere (z. B. Bunnell, Mohrberg) klar und eindringlich zeigt, daß nur eine subtile Wundversorgung in dosierbarer Blutleere mit der Blutdruckmanschette Ergebnisse erzielt, wie sie früher unmöglich waren. Neben der Versorgung verletzter Sehnen ist oft die exakte Naht verletzter Fingernerven ausschlaggebend für die spätere Funktion der Hand. Das gleiche für die Praxis so wichtige Thema behandelt *H. Georg,* Heidelberg (Langenbecks Arch. klin. Chir., 283 [1956]). Die Primärversorgung hat vor allem die Aufgabe, durch spannungslose Wunddeckung mit gutgenährten Weichteilen die Primärheilung anzustreben und alles lebende Gewebe zu erhalten, die Rekonstruktion verletzter Knochen, Gelenke und Sehnen kann sekundär unter besseren Bedingungen vorgenommen werden. Bei Verlust größerer Weichteilpartien ist ein Ersatz durch den gestielten Hautlappen die Methode der Wahl, äußerster Konservatismus bei der Absetzung von Fingern und Fingergliedern. Sehnenverletzungen nur dann primär versorgen, wenn nach Beschaffenheit und Entstehungsart der Wunde eine glatte Heilung erwartet werden darf. Primärnaht nur bei folgenden Sehnen oder Sehnenabschnitten: alle Strecksehnen außer der Ansatzstelle am Endglied, Fingerbeugesehnen vom Muskelursprung bis zur distalen Hohlhandfalte, die lange Daumenbeugesehne nur bis zum Lgt. carpi volare, bei Durchtrennung beider Beugesehnen nur Naht der Profundussehne.

H. Sandfüht, Düsseldorf (Zbl. Chir. [1956], H. 20) bestätigt durch 2 operierte Fälle die Ansicht, daß die **subkutanen Formen der Achillessehnenruptur** stets auf krankhafte Veränderungen der Sehne zurückgeführt werden müssen, soweit sie nicht an ihrem Ansatz aboder ausreißt, es handelt sich um chronisch-entzündliche Prozesse, die vom Peritenon ihren Ausgang nehmen. Soweit nicht andere infektiöse Schäden (Go. Lues, Typhus usw.) vorliegen, dürften fokaltoxische Einflüsse eine Rolle spielen.

A. Ravelli, Innsbruck (Mschr. Unfallhk. [1956], H. 4) weist darauf hin, daß es am **Kahnbein der Hand nach Querbrüchen** nicht selten zu einer Nekrose meist des distalen Fragments kommt. Die Nekrose ist röntgenologisch erst erkennbar, wenn der lebende Knochen porotisch wird, während das aus dem Kreislauf ausgeschaltete Fragment seine Schattendichte behält. Käme es in einem solchen Falle zu einer Fraktur mit Bruchspalt an der Grenze der beiden Zonen, so könnte man kaum entscheiden, ob das proximale Bruchstück nekrotisch ist oder nicht. Ein solcher Befund kann sowohl für die Behandlung als auch für die Begutachtung von Bedeutung sein.

F. Holmeister, Berlin (Mschr. Unfallhk. [1956], H. 4) gibt **Richtlinien für die Früh- und Spätbehandlung des Kahnbeinbruchs des Fußes.** Nach exakter klinischer Untersuchung wird ein sagittales und seitliches Röntgenbild gemacht, Vergleichsaufnahmen der anderen Seite. In Lokalanästhesie, besser in Vollnarkose unter Verwendung muskelerschlaffender Mittel My 301 oder Lysthenon wird die Reposition versucht, dabei soll das Kniegelenk bis 90° gebeugt und der Fuß zuerst in Spitzfußstellung gebracht werden, dann maximale Abduktion und mäßige Supination des Vorfußes. Es kommt dann zu einem Klaffen der Mittelfußgelenke und es gelingt leicht, durch Druck das nach oben oder medial luxierte Fragment zu reponieren, der Fuß wird dann in 90°-Stellung bei maximaler Supination und Abduktion überführt. Normalerweise besteht dann eine gute Stellung ohne Luxationsneigung, Röntgenkontrolle, ungepolsterter Gipsverband; Röntgenkontrolle nach 8—14 Tagen beim Gipsverband, nach der 4. Woche Gehgips für 4—6 Wochen, dann Einlagen, Kurzwellen, Hydrotherapie. Veraltete Frakturen bedingen ausgedehnte Versteifungsoperationen.

W. Dorn, Bückeburg (Mschr. Unfallhk. [1956], H. 10) berichtete aus einem Kreiskrankenhaus über **praktische Erfahrungen mit der aktiven Schutzimpfung gegen Tetanus.** Geimpft wurden gemäß der Forderung Hübners alle Frischverletzten, die anläßlich eines Unfalles zur D-ärztlichen Untersuchung kommen mußten. Neben der aktiven Schutzimpfung wurde die passive Immunisierung mit jeweils 1500 IE Tetanusserum durchgeführt. Verwendet wurde für die aktive Immunisierung 0,5 ccm Tetanol (Tetanus-adsorbat-Impfstoff Behringwerke). Seit Februar 1955 wurden über 487 Fälle aktiv immunisiert. Vorteilhaft wirkte sich die Aufklärung der Pat. über die Gefahr der Tetanuserkrankung aus. Die Pat. kamen meist ohne Aufforderung nach 2—3 Wochen zur Nachimpfung. Injiziert wurde in den Deltamuskel in die Gegend des Oberarmansatzes, keine Komplikation.

Die guten Erfahrungen anderer Autoren mit der **Behandlung der Periostosen mit Cortison** konnten *Karl Viernstein, Hanns Galli* und *Paul König,* München, an einem großen Krankengut bestätigen (Med. Klin. [1956], Nr. 38). In 158 Fällen hatten sie bis auf wenige Ausnahmen einen vollen Erfolg; behandelt wurden: die Epicondylitis humeri, der Fersensporn, die Styloiditis radii und andere Lokalisationen: Injektion von 25 mg Hydrocortison mit 2 ccm eines Lokalanästhetikums an die schmerzhafte Stelle. Eine Ruhigstellung erübrigt sich. Bei einigen Patienten waren 2—3 Injektionen erforderlich, keine Ruhigstellung.

Über **Erfahrungen mit lokalen Hydrocortison-Injektionen** — verwendet wurde zumeist das Scheroson-F — bei der Behandlung posttraumatischer schmerzhafter Zustände berichtet *Bruno Bloemertz,* Bonn-Beuel (Med. Klin. [1956], H. 42).

Behandelt wurden posttraumatische Gelenkschmerzen, Muskelzerrungen, Prellungen, Tendovaginitis, Überanstrengungsperiostosen, Bursitiden insgesamt 94 Fälle. 51 wurden nach einer Injektion, 23 nach 2 Injektionen, 8 nach 13 Injektionen beschwerdefrei, 4 Versager. Wichtig ist die genaue Lokalisation des Mittels, das nur örtlich wirkt.

Gg. Berentey, Sz. Somogyi und *Gg. Peer,* Budapest (Zbl. Chir. [1956], H. 21) sahen eine **Pseudoarthrose des inneren Knöchels nach Knöchelbrüchen** erheblich seltener als zuweilen erwähnt wird. Die regelmäßige prophylaktische Osteosynthese wird daher von ihnen abgelehnt. In Ausnahmefällen wird das zur Pseudoarthrose Anlaß gebende Periost auch von innen vernäht, die Regel ist aber die konservative Behandlung. Zur Behandlung der mobilen Pseudarthrose, die Klinische- und Röntgensymptome macht, wird entweder die Zuelzersche Klammer oder die Schraube oder die Überpflanzung einer Knochenspange empfohlen, diese in Form einer Anlagerung nach Phemister.

Für die **Operation des Hallux valgus** setzt sich das einfache Verfahren der ²/₃-Resektion der Grundphalanx der Großzehe immer mehr durch. Auch *G. Schumann,* Wolfen (Zbl. Chir. [1956], H. 21), der das Verfahren 157mal ausführte, konnte durch Nachuntersuchung von 105 operierten Füßen fast durchweg günstige Ergebnisse feststellen. Die Operation beginnt mit der Entfernung des Schleimbeutels, der unter Mitnahme eines Hautovals entfernt wird. Abtragen der isolierten Basis der Grundphalanx mit der Rippenschere für die 1. Rippe (Sauerbruch), Auslösen der Exotose aus dem Kapselapparat, Abtragen mit einem dünnen Meißel. Arthrotische Randzacken an der Plantarfläche sollen sorgfältig geglättet werden. Plantare Gipslonguette in leichter Plantarflexion, nach 14 Tagen erste Gehversuche.

Im Gegensatz zu der bisher üblichen Therapie der **Sudeckschen Knochenatrophie,** wonach man Sudeck-befallene Gelenkgebiete mit möglichster Schonung behandeln soll, fordert *K. Lenggenhager,* Bern (Med. Klin. [1956], Nr. 13), daß man in allen Fällen, wo die übliche Mechanotherapie nicht in jeder Woche namhafte Fortschritte macht, die Mobilisierung der teilversteiften Gelenke in Narkose vornimmt. Meist hört man dabei das dumpfe Reißgeräusch der wieder auf normale Bewegungsgrade gebrachten vorher verkalkten Kapseln. Das mobilisierte Gelenk wird hierbei in der neuen Flexions- oder Extensionsstellung durch Schiene belassen. Durch tägliche passive, später bald aktiv langsam erfolgende, Bewegungsübungen in vollem

Ausmaß der neu gewonnenen Exkursion sorgt man für die rasche Erreichung der normalen und (nach etwa 2—3 Wochen) schmerzlosen Bewegungen. Prophylaktisch werden täglich bei Frakturpatienten die distal der Fraktur liegenden Gelenke, soweit das die Fixierung gestattet, passiv und aktiv bewegt.

William James Moore und *John Forrest*, Hamilton-Glasgow, Schottland (J. Internat. Coll. Surgeons [1956], H. 2) berichten über einen Fall von **Tuberkulose der Zunge,** Lieblingssitz des tuberkulösen Geschwürs: an der Grenze des hinteren Drittels mit den vorderen zwei Dritteln des rechten Zungenrandes, während bösartige Geschwülste besonders gern an derselben Stelle des linken Zungenrandes auftreten. Die möglichst elektrochirurgische Resektion in der Längsachse der Zunge führt praktisch zu keiner Funktionsstörung.

Caspar M. Eyssteen, Chicago (Amer. J. Surg. [1956], H. 10) empfiehlt für die **Röntgendarstellung der Speicheldrüsen** (Sialographie) ein Präparat „Ethiodal" (Fongua and Comp. New York). Es handelt sich um den Äthylester von Fettsäuren des Mohnöls. Das Präparat ist absolut reizlos.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Flörcken, Frankfurt a. M., St.-Marien-Krankenhaus, Chirurgische Klinik.

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki*)

Geburtshilfe

von F. v. MIKULICZ-RADECKI und K. H. BRUNTSCH

Die Höhe der mütterlichen Sterblichkeit im Zusammenhang mit der Gestation interessiert deshalb, weil zur Zeit Deutschland mit dieser Ziffer — im Vergleich zu den USA, den skandinavischen Ländern u. a. — ungünstig dasteht: Im Jahre 1954 mit 15,2 gestorbenen Müttern auf 10 000 lebend geborene Kinder (für West-Berlin 14,2), während die entsprechenden Zahlen z. B. für Finnland 10,8, England 7,1, Dänemark 6,8, Österreich 11,1 ausmachen. Die Vereinigten Staaten hatten schon 1953 eine mütterliche Sterbsichkeitsziffer von 6 auf 10 000 Lebendgeborene erreicht, ein günstiges Resultat, das sich in erster Linie auf die weiße Bevölkerung bezieht (4 auf 10 000), während für die farbige Bevölkerung die Mortalitätsziffer mit 17 auf 10 000 wesentlich höher liegt (1). Selbstverständlich kann man für diese Vergleiche nur Landesstatistiken verwerten, nicht Statistiken einzelner Kliniken, weil sich bei diesen die Komplikationen häufen.

A. Fink (2) berichtet in letzter Zeit über die mütterliche Mortalität der II. Wiener Frauenklinik aus den letzten 20 Jahren (55 300 Geburten) mit 0,25%. Diese Zahl stimmt fast genau überein mit der von *P. Schäfer* (siehe bei *H. Finkbeiner* und *W. Fiebig* [3]) mit 0,279% bei einem Ausgangsmaterial von 58 899 Geburten aus den Jahren 1925—1950.

Interessant ist die Frage, ob die Anwendung des **Kaiserschnitts** die mütterliche Sterblichkeit herabzudrücken vermag; in Deutschland ist — zumindest an den führenden Kliniken — mit einer Sektiofrequenz von etwa 2—4% zu rechnen. *H. Mittelstrass* und *P. Winckelmann* (4) berichten über die Auswirkung der erweiterten Kaiserschnittindikation in der Hamburger geburtshilflichen Landesstatistik für die Jahre 1952/53: Kaiserschnittfrequenz nunmehr 3,16%, aber ungereinigte mütterliche Letalität mit 1,47% noch reichlich hoch, ungereinigte kindliche Letalität 9,8%. Der in den letzten Jahren für Hamburg festzustellende Anstieg der Kaiserschnittfrequenz betrifft vor allem die kindlichen Indikationen, wobei 2 mütterliche Todesfälle zu verzeichnen sind, so daß die kindliche Indikation nicht überbewertet werden darf. Zur Frage der **Schnittentbindung bei Diabetikerinnen** äußert sich *F. Movers* (5) an Hand von 4 Fällen; die Sektio wird vor allem für Erstgebärende empfohlen, im übrigen eine gute Zusammenarbeit zwischen Geburtshelfer, Pädiater und Internist gefordert. *K. Knopp* (6) berichtet über 2 Fälle von Kaiserschnitt bei der eben Verstorbenen und 2 Fälle bei der gerade sterbenden Mutter, 1 Kind konnte gerettet werden. *H. Jacobi* (7) weist auf Grund eigener Erfahrung an 2 Beobachtungen darauf hin, daß man bei der Sterbenden oder eben Verstorbenen wegen der leichten Dehnbarkeit des Muttermundes gar nicht schwierig eine Entwicklung des Kindes per vias naturales durchführen könne; in einem Falle wurde das Kind auch gerettet.

Weitere Statistiken über die Kaiserschnittoperation liegen vor: *E. Koller* und *H. Kremer* (8) = Frequenz 1,29%, mütterliche Sterblichkeit 5,3%, kindliche Sterblichkeit 4,1%; *W. Neuweiler* (9) = unter 419 Schnittentbindungen kein einziger mütterlicher Todesfall; *C. Lauterwein* (10) = Frequenz 1,29%, mütterliche Mortalität 4,5%, kindliche Mortalität 6,8%; *H. Puder* (11) beschäftigt sich in einer statitischen Arbeit, der vor allem das Zahlenmaterial der Landesfrauenklinik Bochum (1906—1954) zugrunde gelegt ist, mit der eingangs erwähnten Frage des Einflusses der Sektio auf die kindliche und mütterliche Mortalität: Durch Steigerung der Sektiofrequenz bis auf 2,38% in Verbindung mit der Abnahme der Kaiserschnittmortalität (moderne Methoden!) konnte die ungereinigte mütterliche Mortalität des Kaiserschnittes auf 1,67%, die ungereinigte kindliche Mortalität auf 7,53% gesenkt werden. Der Verf. schließt aus dem vorliegenden Zahlenmaterial, daß bei einer erweiterten Kaiserschnittindikation bis zu einer Frequenz von 3,5% die mütterliche Gesamtsterblichkeit noch wesentlich, die perinatale kindliche Sterblichkeit dagegen nur noch in geringem Maße zu beeinflussen ist. Darüber hinaus seien keine besseren Resultate für die Geburtshilfe zu erwarten. Für eine veränderte, aber nicht erweiterte Indikationsstellung zur Schnittentbindung tritt auch *G. Döderlein* (12) ein: Die Frequenz der Schnittentbindung ist im Jahr 1954 an der Jenenser Klinik auf 0,9% zurückgegangen; die Einsparung betrifft das verengte Becken, die Placenta praevia und die Spättoxikose.

Um die Indikationsstellungen im einzelnen wird noch durchaus gestritten, so z. B. bei der Steißlage mit gestreckten Beinen (extended legs). Während diese, vor allem von den Engländern verfochtene Indikation früher schon von *H. Knaus*, in letzter Zeit von *G. Narik* (13) befürwortet wurde, sind wir selbst — in Übereinstimmung mit anderen Autoren — der Ansicht, daß die Steißlage mit gestreckten Beinen nur bei Hinzutreten anderer Umstände (z. B. alte Erstgebärende) eine Indikation zur Sektio abgibt. Die Ansichten gehen auch in der Frage auseinander, ob nach Strassmannscher Operation wegen einer Uterusmißbildung am Schwangerschaftsende durch Kaiserschnitt oder per vias naturales entbunden werden sollte; während *B. Verhasselt* (14) für ein aktives Vorgehen eintritt, haben wir selbst bei unseren eigenen Fällen auf natürlichem Wege entbinden lassen, ohne Komplikationen.

Daß es nach einem Kaiserschnitt auch einmal zu einem Tetanus puerperalis kommen kann, beweisen 4 Fälle, über die *W. R. Merz* und *H. Triebold* (15, 16) aus der Baseler Universitäts-Frauenklinik berichten. Die Infektionen ereigneten sich alle im Jahre 1951, die Ursache konnte nicht mit Sicherheit geklärt werden, vielleicht bestehen aber Zusammenhänge mit den in damaliger Zeit durchgeführten Umbauten und Reparaturen innerhalb der Klinik. Einer der 4 Fälle ist verstorben. — Schließlich wäre noch die Arbeit von *W. Soergel* (17) zu erwähnen, mit einem Bericht über den Geburtsverlauf nach vorangegangener Schnittentbindung: Von 142 Frauen konnten 67 = 40% per vias naturales entbunden werden. Bei 53 Patienten war eine Resektio erforderlich, 7 Rupturen in der alten Sektionarbe wurden beobachtet, eine Häufigkeit, die etwa den bisherigen Erfahrungen nach der Sektio mit Längsschnitt entspricht.

Aus der Kasuistik seltener Kaiserschnittindikationen wären zu erwähnen: Absolutes Geburtshindernis durch das 2. nichtgravide Uterushorn bei Uterus bicornis (*K. Zacharias* [18], *H. Muth* [19]); von dem letzteren Autor wurden ferner 4 Fälle von „Myoma praevia" beschrieben. Zur Frage des Myoms in der Schwangerschaft äußert sich *A. Mayer* (20): Der Autor setzt sich erneut für die konservative Myomenukleation am graviden Uterus ein, man könne die Schwangerschaft zu 90% erhalten und ein ausgetragenes Kind erzielen (40 eigene Fälle). Wir selbst vertreten den gleichen Standpunkt, waren jedoch mit den Erfolgen nicht so glücklich wie A. Mayer (Schwangerschaftserhaltung nur in rund 50%!)

Zu dem bereits oben kurz gestreiften Kapitel Diabetes und Schwangerschaft liegen noch folgende Arbeiten vor: *Fr. Isbruch* und *H. Köker* (21) beschäftigen sich mit der Fertilität der Diabetikerin und vertreten die Auffassung, daß kleine Insulindosen bei stoffwechsellabilen Frauen und bei Fehlen anderer Ursachen die Konzeptionsfähigkeit günstig beeinflussen können. *R. Hohlbein* und *H. Hödl* (22) prüften die Frage, wie oft Riesenkinder Folge einer Diabeteserkrankung der Mutter seien: Von 1931—1955 wurden in der Frauenklinik Dresden-Friedrichstadt unter 44 539 Kindern 35 Riesenkinder (mit einem Geburtsgewicht von über 5000 g) = in 0,08% geboren. Bei 10 zur Nachuntersuchung erschienenen Müttern dieser Kinder konnte nur in 3 Fällen ein latenter Diabetes nachgewiesen werden. Auch wenn die Zahl der untersuchten Mütter klein ist, erscheint den Autoren der Schluß berechtigt, daß die Geburt von Riesenkindern in der Mehrzahl nicht eine Diabetesfolge sei, sondern zumeist von anderen Faktoren, wie z. B. Konstitution der Eltern, abhängig ist. Daß übergroße Kinder durch Übertragung zustande kommen, glaubt man schon lange nicht mehr, sie nehmen ja in den Wochen der Übertragung an

Gewicht ab. Einigkeit über die Frage, ob eine tatsächlich nachgewiesene Übertragung das kindliche Leben gefährdet, besteht auch heute noch nicht. So vertritt *S. Kolonja* (23) die Auffassung, daß ein aktives Eingreifen nicht erforderlich sei, zumal die üblichen Methoden der Geburtseinleitung wegen Übertragung die kindliche Sterblichkeit nicht nur nicht herabsetze, sondern sie sogar um ein Mehrfaches erhöhe. *K. Solth* (24) beschäftigte sich mit dem Einfluß der Tragzeit und der Geburtsdauer auf das Entstehen von „Übertragungszeichen": Fruchtwasserveränderung, Verminderung und Fehlen der Käseschmiere, Epidermisveränderungen, schlechter Hautturgor, Austrocknungserscheinungen. Zwischen den beiden Faktoren Tragzeit und Geburtsdauer bestehen Zusammenhänge, eine lange Dauer der Geburt sei daher möglichst dann zu vermeiden, wenn die Tragzeit die Grenzen des Normalen, d. h. 295 Tage, überschritten hat. *S. Lemberg-Siegfried* und *O. Stamm* (25) studierten den Vaginalabstrich am Schwangerschaftsende; es werden 3 verschiedene Abstrichtypen herausgestellt, wobei der 1. Typ mit schweren regressiven Veränderungen darauf hinweist, daß der Geburtstermin erreicht ist.

Der Nachweis eines vorzeitigen Blasensprunges ist oft von großer Bedeutung, aber nicht immer leicht und einwandfrei zu führen. *L. Neuhaus* (26) gibt einen Test dafür an, der darin besteht, daß sich in einem eingetrockneten Fruchtwassertropfen stets farnblattähnliche Kristallisationsformen nachweisen lassen, während solche im Scheidensekret vor dem Abfließen des Fruchtwassers nicht festgestellt werden können. Auf die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei Beimengung von Zervixschleim, Urin und Blut wird allerdings hingewiesen. *M. Dumont* (27) will die Diagnose des Blasensprunges aus dem Nachweis von Fruchtwasser-Fett-Bestandteilen im Vaginalabstrich stellen; unter 80 Fällen wurde 61mal die richtige Diagnose gestellt. Eine weitere diagnostische Möglichkeit eröffnet *St. Goldfine* (28): Vor dem Blasensprung findet man viele azidophile Haufen von Superfizialzellen und wenige basophile Intermediärzellen mit zahlreichen Leukozyten, nach dem Blasensprung sieht das mikroskopische Bild gesäubert aus, die basophilen Superfizialzellen liegen einzeln, die Leukozyten sind fortgeschwemmt. Liegt der Blasensprung längere Zeit zurück, so kehren die Leukozyten wieder, die azidophilen Intermediärzellen beherrschen jetzt das Bild.

Vorzeitiger Blasensprung, aber auch sonstige Gründe, führen zum **Problem der Geburtseinleitung**, deren Technik auch heute noch umstritten ist: *H. Klamp* (29) berichtet über die Kombination von Blasensprengung mit Partergingaben bei 632 Frauen. *R. Huber* (30) kombinierte die Blasensprengung mit dem Einführen eines Verweilkatheters zwischen Uterushals und kindlichem Kopf, wodurch nach seinen Erfahrungen stets ein prompter Wehenbeginn und eine auffallend rasche Eröffnung des Muttermundes erzielt wurde. Zusätzliche Wehenmittel waren nur in geringen Mengen oder gar nicht erforderlich. An der Würzburger Klinik (*L. Neuhaus* [31]) wird seit 1948 zur Geburtseinleitung bei Fruchtübertragung die hohe Blasensprengung durchgeführt: Ein katheterartiges, wellenförmig gebogenes Metallinstrument (Drew-Smythe) wird durch den Zervikalkanal zwischen Uteruswand und Eihäuten bis über den kindlichen Kopf hinaufgeführt und die Fruchtblase durch Vorschieben eines Mandrains gesprengt, wobei etwa 50—150 ccm Fruchtwasser durch den Metallkatheter abgelassen werden. In 32 Fällen wurde ein voller Erfolg für Mutter und Kind erzielt. Zur Technik wäre zu bemerken, daß ähnliche Instrumente zur Durchführung einer hohen Blasensprengung auch von deutschen Autoren schon vor Jahrzehnten konstruiert und angewandt worden sind; solche Instrumente fand ich bereits 1932 in der Königsberger Sammlung vor! Für die hohe Blasensprengung setzt sich auch *E. W. Schwedt* (32) ein. *R. Huber* und *B. Nold* (33) beschäftigen sich mit der Frage, ob die intravenöse Injektion hochprozentiger Traubenzuckerlösungen wehenhemmend oder wehenfördernd sei. In 11 von 16 Fällen mit schwacher und normaler Wehentätigkeit wirkte die intravenöse Injektion einer hochprozentigen Traubenzuckerlösung ausgesprochen wehenhemmend, so daß Dextrose als wehenverbesserndes Mittel nicht mehr empfohlen werden kann. Auf die Beeinflussung des Wehenbeginns durch Bindegewebsmassage weist *K. W. Schultze* (34) hin.

K. Fochem und *G. Narik* (35) legen röntgenologische Untersuchungen über den **Geburtsmechanismus** vor: Der Fundusstand bleibt während der Eröffnungsperiode gleich, der Fundus tritt höher, wenn der Schädel auf dem Beckenboden steht oder um die Symphyse herumrotiert. Die kindliche Wirbelsäule erfährt eine Streckung gegen Ende der Geburt, während der gesamte Kindskörper eine schraubenförmige Drehung durchmacht. Der im Fundus liegende Kindsteil bleibt mit diesem auch noch bei aufsteigendem Schädel (aus dem Geburtskanal!) in engem Kontakt. Gegen Ende der Geburt ist eine deutliche Dickenzunahme im oberen Abschnitt der Uteruswand festzustellen. Schließlich wurden auch Veränderungen im unteren Uterusabschnitt beobachtet: Tiefertreten mit zunehmender Erweiterung des Muttermundes (in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle), vorübergehendes Tiefertreten in jeder Wehe unter gleichzeitiger Erweiterung. Bei verstrichenem Muttermund erneutes Höhertreten mit gleichzeitiger Verengerungstendenz. Tiefertreten und Erweiterung sind schließlich stets von einer asymmetrischen Linksverziehung des Muttermundes begleitet.

Zu diesen Studien nimmt *W. Langreder* (36) kritisch Stellung. Weitere Untersuchungen s. a. bei *H. Neukirch* (37).

Zu dem Kapitel **Schwangerschaftskomplikationen**: Für **Herzerkrankungen** ist nach *A. Hittmair* und Mitarbeiter (38) der gefährlichste Zeitabschnitt die 2. Hälfte der Schwangerschaft und das Wochenbett. Wenn bis zum 3. Schwangerschaftsmonat keine Dekompensationserscheinungen vorhanden sind, so meint *E. Rimbach* (39), daß dann kein Antrag auf Unterbrechung der Schwangerschaft befürwortet werden sollte. Unter 16 000 Entbindungen der Jenenser Klinik fanden sich 61 Schwangere mit Herzfehlern = 0,36%. Über **Poliomyelitis** während der Schwangerschaft berichten *G. Grund* und *W. Humke* (40) sowie *P. Feudell* (41). In dem von den beiden ersten Autoren mitgeteilten Falle erkrankte das Kind 12 Tage nach der Geburt an den Erscheinungen der Kinderlähmung. Feudell berichtet über 12 Poliomyelitisfälle, wobei sich die schweren und letalen Krankheitsverläufe auf die Hochschwangeren konzentrieren. Mit einer intrauterinen Virusschädigung der Frucht muß gerechnet werden. Daß eine **Pneumektomierte** ein Kind austragen und auf natürliche Weise entbinden kann, wenn man auch eine schonende Beckenausgangszange ausführen wird, beweist erneut der von *C. Münstermann* (42) mitgeteilte Fall. *G. Besserer* (43) beschreibt 2 Fälle von **Sarkom der Portio**, von denen einer im Spätwochenbett, der andere in der Gravidität beobachtet wurde. *Th. Bengel* (44) sah eine **Milzruptur** während der Schwangerschaft, die sich im 7. Schwangerschaftsmonat ereignete; Exitus letalis. Schwangerschaft und Geburtsverlauf nach **traumatischer Symphysenruptur** bzw. ausgedehnter Beckenfraktur bearbeitete *H. Baltzer* (45) an Hand von 2 Fällen. *E. Klier* (46) beobachtete einen der seltenen Fälle von echtem **Schwangerschaftsileus**: Die Frau konnte durch abdominalen Kaiserschnitt gerettet werden. Zu der so wichtigen Differentialdiagnose: Akuter Oberbauchprozeß, insbesondere **Appendizitis während der Schwangerschaft** äußert sich *M. Sander* (48). *C. Hellwig* und *G. Grund* (48) berichten über 2 Fälle von **Hirnblutungen in der Schwangerschaft**: Der erste — tödlich endend — gehört in das bekannte Krankheitsbild der Eclampsia sine Eclampsia mit autoptisch gesicherter Massenblutung in das Gehirn; in dem 2. Fall handelt es sich um eine subarachnoidale Blutung, die durch Lumbalpunktion und klinische Symptomatologie diagnostiziert wurde. Die Verff. weisen auf die Notwendigkeit einer arteriographischen Klärung der subarachnoidalen Blutung hin, weil beim Nachweis eines Aneurysmas der Hirnbasisarterie durch Unterbindung der A. carotis comm. eine Heilung möglich ist.

Zur **Röntgendiagnostik in der Geburtshilfe**: Mit der Arteriographie der Uterus-Adnex-Gefäße (*U. Borell* [49]) kann der Sitz der Plazenta nachgewiesen werden. *K. Zimmer* (50) ist der Ansicht, daß die alleinige Weichteiltechnik bei der Röntgendiagnose einer Placenta praevia keine befriedigenden Ergebnisse erzielt. Nur die Kombintaion der 3 Verfahren: Weichteiltechnik, Zystographie und Displacementmethode kann zu einer einigermaßen gesicherten Diagnose führen. Im übrigen ergibt natürlich der Befund von Plazentaverkalkungen — soweit sie vorhanden sind! — sicheren Aufschluß über die Lage der Plazenta (*U. Borell* und *I. Fernström* [51]). Zum Wert der Plazentographie äußern sich auch *E. J. MacDonald* (52), ferner *R. Persival* und *St. Murray* (53); diese Methode sei besonders bei Verdacht auf Placenta praevia anzuwenden.

W. Dittrich u. Mitarb. (54) beschreiben ein Verfahren (= Radiozephalometrie), das mittels gezielter Aufnahmen noch vor der Geburt eine genaue Messung des Schädeldurchmessers oder -umfangs ermöglicht. Röntgenologisch ist auch die Messung der Fruchtlänge möglich (*D. Wiegel* [55]); es muß mit einer Abweichung von ± 2 cm gerechnet werden. — Von großer Bedeutung sind die Ausführungen *G. Schuberts* (56) über die Anwendung von Radioisotopen in der geburtshilflich-gynäkologischen Diagnostik. Dieses Verfahren findet heute immer mehr Anwendung, es ist allerdings nicht ganz ungefährlich und setzt große Sachkenntnis voraus. Auf diese Weise kann z. B. der Eisenstoffwechsel bei normaler sowie pathologischer Situation genau erforscht werden; darüber hinaus finden wir hierin eine wertvolle Ergänzung der klinischen Untersuchungsmethoden bei der Eisenmangelanämie der Schwangeren.

U. Herrmann u. *R. Matter* (57) äußern sich zu der oft diskutierten Frage der Erhaltung einer **Schwangerschaft nach Exstirpation des Gelbkörpers** im 1. Schwangerschaftsdrittel. Sie berichten über 3 Fälle, bei denen der Gelbkörper anläßlich der Exstirpation von Ovarialzysten entfernt werden mußte; dennoch blieb der Schwangerschaftsverlauf ungestört, allerdings unter prophylaktischen Gaben von Gelbkörperhormon.

Einige Arbeiten zu **besonderen geburtshilflichen Komplikationen:** *A. Tulzer* (58) berichtet über 278 Fälle von **Placenta praevia** aus den letzten 20 Jahren mit 12 Todesfällen, zumeist an Verblutung. Der Autor schlägt zur Verbesserung der mütterlichen Resultate vor: Förderung der Frühdiagnose und Erweiterung der mütterlichen Indikation zur Sectio caesarea bei lebendem Kinde. — Abhandlungen über die **vorzeitige Lösung der Plazenta** liegen vor von *H. Kastendieck* (59) (empfiehlt Megaphen, Bericht über 2 Fälle) und *H. Puder* (60) (die mütterliche Mortalität betrug 11,45%, die kindliche 58%; vor einer forcierten Entbindung, ausgenommen Zange und Kaiserschnitt, wird gewarnt). *H. Noack* (61) kritisiert an Hand des großen Leipziger Materials die Methoden zur Behandlung der **Querlage** (**447** Fälle unter 58 015 Kindern mit einer kindlichen Sterblichkeit von 42%); der Autor kommt zu dem Resultat, daß der Kaiserschnitt bei der Querlage die Methode der Wahl sei, wenn die Blase vorzeitig springt oder sonstige Gefahren für das Kind auftreten; wir selbst sind keineswegs so aktiv! *H. Rieger* (62) empfiehlt ein kurzwirkendes Muskelrelaxans bei der äußeren Wendung; man muß sich aber darüber klar sein, daß es nur zur Entspannung der Bauchdecken beiträgt, die Uterusmuskulatur aber nicht zum Erschlaffen bringen kann.

H. M. Heinisch (63) hat experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie und Pathogenese des **Nabelschnurvorfalls** angestellt und kommt bei kritischer Wertung seiner Untersuchungsergebnisse z. T. zu interessanten Folgerungen: Bei vielen Fällen von Nabelschnurvorfall wird es sich um bereits geschädigte bzw. auch absterbende oder abgestorbene Früchte handeln, weil dann der Blutdruck fehlt und deshalb die Nabelschnur schlaff, tonuslos und leicht beweglich ist, so daß sie vom Fruchtwasser mitgerissen werden kann.

Zum Schluß dieses Referates, das bezüglich der neuesten Arbeiten auf dem Gebiete der Geburtshilfe in Kürze eine Vervollständigung finden soll, noch ein Hinweis auf Arbeiten zur Frage der **Extraktion am kindlichen Kopf:** *H. Heiss* u. *H. Lechner* (64) prüften an 15 Kindern, die durch Forzeps entbunden waren, mittels der Enzephalographie, ob sich **Gehirnschädigungen** nachweisen ließen. Nach unkomplizierten Zangenentbindungen waren keine Störungen zu erkennen, wohl aber nach komplizierten Extraktionen, überlanger Geburtsdauer und Nabelschnurumschlingung. *B. Verhasselt* (65) legt eine 30jährige Zangenstatistik unter besonderer Berücksichtigung der hohen Zange und der Tarnierschen Achsenzugzange vor: die kindliche Mortalität = 3,9% bei insgesamt 2526 Zangenoperationen, bei 156 „hohen Zangen" = 18%, mütterliche Mortalität 0%. Als Ersatz für die Beckenausgangszange empfahl *Bauereisen* (vor einigen Jahren) die **Spekulumentbindung.** Einen neuen Erfahrungsbericht darüber liefert *R. Vytasek* (66), der mit dieser Methode eine wesentliche Verkürzung der Austreibungsperiode und eine Herabsetzung der Dammverletzung erzielte. Das neueste auf diesem Gebiet ist der Versuch, die Extraktion mit der Zange durch **Anwendung eines Vakuumextraktors** zu ersetzen, wozu einige Firmen besondere Modelle liefern. *K. Evelbauer* (67), *E. Fauvet* u. *R. Scheele* (68) sowie *V. Finderle* (69) berichten über ihre Erfahrungen mit dieser Methode. Die Schäden am Kinde (durch den Sog entstandenes Caput succ. artefic.) sind nicht erheblich. Wir haben uns in unserer Klinik ebenfalls mit diesem Verfahren beschäftigt, haben gelegentlich auch Mißerfolge gesehen und sind der Ansicht, daß die Extraktion des kindlichen Kopfes mit einer Saugglocke erst noch weiter klinisch erprobt werden muß, bevor sie dem Praktiker empfohlen werden kann.

Schrifttum: 1. Statistisches Bundesamt. — 2. Fink, A.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 1624. — 3. Finkbeiner, H. u. Fiebig, W.: Zbl. Gynäk., 74 (1952), S. 142. — 4. Mittelstrass, H. u. Winckelmann, P.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 322. — 5. Movers, F.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 600. — 6. Knopp, K.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 15. — 7. Jacobi, H.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1459. — 8. Kofler, E. u. Kremer, H.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 904. — 9. Neuweiler, W.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 1601. — 10. Lauterwein, C.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1220. — 11. Puder, H.: Zschr. Geburtsh., 146 (1956), S. 197. — 12. Döderlein, G.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 1611. — 13. Narik, G.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 1677. — 14. Verhasselt, B.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1385. — 15. Merz, W. R. u. Triebold, H.: Gynäkologia, 140 (1955), S. 234. — 16. Triebold, H.: Gynäkologia, 142 (1956), S. 129. — 17. Soergel, W.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 635. — 18. Zacharias, K.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 418. — 19. Muth, H.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 727. — 20. Mayer, A.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1481. — 21. Isbruch, Fr. u. Köker, H.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 321 u. 377. — 22. Hohlbein, R. u. Hödl, H.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1103. — 23. Kolonja, S.: Arch. Gynäk., 188 (1956), S. 12. — 24. Solth, K.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 928. — 25. Lemberg-Siegfried, S. u. Stamm, O.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 885. — 26. Neuhaus, L.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 856. — 27. Dumont, M.: Gynéc. et obstétr., 54 (1955), S. 227. — 28. Goldfine, St.: Amer. J. obstetr., 70 (1955), S. 109. — 29. Klamp, H.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 401. — 30. Huber, R.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 540. — 31. Neuhaus, L.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 1201. — 32. Schwedt, E. W.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 387. — 33. Huber, R. u. Nold, B.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 1457. — 34. Schultze, K. W.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1459. — 35. Fochem, K. u. Narik, G.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 401. — 36. Langreder, W.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 536. — 37. Neukirch, H.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 613. — 38. Hittmair, A. u. Mitarb.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 472. — 39. Rimbach, E.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 1377. — 40. Grund, G. u. Humke, W.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 801. — 41. Feudell, P.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 1297. — 42. Münstermann, C.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 811. — 43. Besserer, G.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 723. — 44. Bengel, Th.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 356. — 45. Baltzer, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 924. — 46. Klier, E.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 289. — 47. Sander, M.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 339. — 48. Hellwig, C. u. Grund, G.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1009. — 49. Borell, U.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 497. — 50. Zimmer, K.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 191. — 51. Borell, U. u. Fernström, I.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 770. — 52. MacDonald, E. J.: Radiology, 64 (1955), S. 826. — 53. Persival, R. u. Murray, St.: Lancet (1955), S. 1045. — 54. Dittrich, W. u. Mitarb.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 838. — 55. Wiegel, D.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1295. — 56. Schubert, G.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 42. — 57. Herrmann, U. u. Matter, R.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 690. — 58. Tulzer, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 610. — 59. Kastendieck, H.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1100. — 60. Puder, H.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 110. — 61. Noack, H.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1015. — 62. Rieger, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 435. — 63. Heinisch, H. M.: Zbl. Gynäk., 77 (1955), S. 698. — 64. Heiss, H. u. Lechner, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 15 (1955), S. 425. — 65. Verhasselt, B.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 1298. — 66. Vytásek, R.: Zbl. Gynäk., 78 (1956), S. 392. — 67. Evelbauer, K.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 223. — 68. Fauvet, E. u. Scheele, R.: Geburtsh. u. Frauenhk., 16 (1956), S. 231. — 69. Finderle, V.: Amer. J. obstetr., 69 (1955), S. 1148.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. F. v. Mikulicz-Radecki u. Priv.-Doz. Dr. med. K. H. Bruntsch, Berlin-Charlottenburg 5, Univ.-Frauenklinik der Freien Universität, Pulsstr. 4—14.

Aus dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing
(Chefarzt: Prof. Dr. *H. Hilber*)

Pädiatrie

von P. SCHWEIER

In Fortsetzung der Besprechung neuerer Arbeiten über die **Tuberkulose im Kindesalter** möchten wir zunächst auf das Ergebnis einer Nachuntersuchung von 254 Kindern mit **tuberkulösen Pleuraergüssen** nach einem Zeitraum bis zu mehr als 3 Jahren eingehen (*Wynn-Williams* u. *Shaw*). Nur einmal entwickelten sich in der Beobachtungszeit je eine Gonitis und eine geringfügige, nicht behandlungsbedürftige Lungenspitzenverschattung. Im Gegensatz dazu sah *May* bei 82 Kindern im Abstand von wenigen Monaten bis zu 8 Jahren nach tbk. Pleuritis in 6,4%, bei den über 9jährigen sogar in 10,3% eine postprimäre Lungen-Tbk. auftreten. Vergleichsweise kam es nur bei 2,8% von 502 Kindern mit Primär-Tbk. ohne Pleuritis, zu einer späteren Lungen-Tbk. Diese Untersuchung erscheint vor allem deshalb sehr verdienstvoll, weil sie eine tuberkulostatische Behandlung der tbk. Pleuritis — auch, wenn sie deren Ablauf nicht sicher beeinflußt — in prognostischer Hinsicht ratsam erscheinen läßt. Sie wird von *May* für die Dauer von drei Monaten neben einer extrem langen Bettruhe von 14 Monaten vorgeschlagen. Bei drei Kindern zwischen 4 und 10 Jahren mit tbk. Pleuritis verabfolgte *Cantarutti* in Verbindung mit einem Tuberkulostatikum Hydrocortison in einer Dosis von 25 mg bis 50 mg in den ersten 4 Tagen tgl., in den folgenden 6 Tagen mit eintägigen Intervallen intrapleural. Bei allen Kindern trat eine rasche Besserung ein, sie entfieberten, und der Röntgenbefund normalisierte sich nahezu völlig innerhalb 12 Tagen. Auffallend war eine in den ersten Behandlungstagen einsetzende Diurese von 1500 bis 2000 ccm/tgl. Ganz ähnliche Behandlungsergebnisse erreichten *Even* und *Sors* bei der Pleuritis mit i.v. ACTH-Infusionen von 10—15 mg/tgl. über 2—3 Wochen. Tuberkulostatika verabreichten sie dabei nur wenige Tage länger als das Hormon. Das gleiche günstige Ergebnis erreichten sie mit dieser Behandlung zweimal bei **Pericarditis tbk.** Wenngleich auf manchen anderen Gebieten der Medizin neue Medikamente eine Operation vermeiden helfen, ist in der Therapie der **Halslymphknotentuberkulose** in den letzten Jahren ein bemerkenswerter Umschwung eingetreten, der die aktiv-chirurgische Behandlung ganz in den Vordergrund stellt. Chemotherapeutika, Antibiotika und Röntgenbestrahlung reichen oft nicht aus, befriedigende Resultate herbeizuführen. *Simon* u. *Weingärtner* geben an, daß dies mit konservativer Behandlung nur in der Hälfte der Fälle gelingt. Daß sogar fortgeschrittene Halslymphknotentuberkulosen noch erfolgreich chirurgisch anzugehen sind, beweist der Bericht *Kendigs* u. *Wilkeys*, die bei 25 Kindern mit eingeschmolzenen Halslymphomen eine Totalexzision vornahmen. Als Schutz verabreichen sie einen Monat vor der Operation und 2—3 Monate nachher INH und PAS. Einmal kam es nach der Operation zu einer Fistelbildung, einmal trat 2 Jahre später ein Rezidiv auf; beide Male war ein nochmaliger Eingriff erforderlich. Pathologisch veränderte

Tonsillen und Adenoide wurden entfernt, wie dies wegen der Aktivierung tuberkulöser Halslymphome durch unspezifische Prozesse auch von anderen Autoren vorgeschlagen wird *(Stiefel, Vetter,* u. *Schyder).* Die Sichtung eines Krankengutes von 236, vorwiegend konservativ behandelten Kindern mit Halslymphknotentuberkulose führte *Undeutsch* zu dem Schluß, daß längere Zeit bestehende Lymphome oder solche, die mindestens Walnußgröße erreichen oder einzuschmelzen drohen, ausschließlich der chirurgischen Behandlung vorbehalten sind. Lediglich *Wesener* empfiehlt eine langfristige Behandlung mit INH und Vitamin D und bezeichnet die Halslymphknoten-Tbk. als rein dermatologische Angelegenheit, da sie häufig einer Hauttuberkulose vorangeht. Das ist u. E. ein Fehlschluß, da die rechtzeitige Totalexstirpation eben fast mit Sicherheit die nachfolgende Haut-Tbk. verhindert. Außerdem sollte man neben dem Vorteil der erheblichen Abkürzung der Behandlungsdauer nicht die Bedeutung der nahezu einmaligen Möglichkeit unterschätzen, einen tuberkulösen Herd für immer aus dem Körper zu entfernen. Ausgezeichnet ist der Effekt des INH bei der **tbk. Peritonitis.** *Shukry* u. *Awwaad* heilten 8 an exsudativer Peritonitis tuberculosa erkrankte Kinder innerhalb 6—10 Wochen ausschließlich mit INH. Von 7 weiteren Kindern mit einer fibrös-käsigen Form der Peritonitis wurden 4 ebenfalls völlig geheilt, 3 wesentlich gebessert. Die Nachbeobachtungszeit dieser Kinder betrug bis zum Zeitpunkt der Berichterstattung 10 bis 20 Monate. Auch *Pozsonyi* u. Mitarb. erwähnen Heilung einer tbk. Peritonitis unter INH-Behandlung. In erster Linie berichten diese Autoren allerdings über ihre Behandlungsergebnisse bei 103 Kindern mit **Knochen- und Gelenktuberkulose,** die zum Teil nur INH, zum Teil INH kombiniert mit Streptomycin oder PAS erhielten. Von 60 progredienten Fällen zeigten nur 6 trotz Einsetzens der Behandlung eine weitere Verschlechterung, 36 ließen dagegen von da an eine kontinuierliche Besserung erkennen. Bei 15 von 20 Patienten mit Fisteln kam es nach 1 bis 6 Monaten zum Fistelschluß mit Vernarbung. Von 7 Kindern mit **Nierentuberkulose,** welche die Verff. 3—10 Monate kombiniert mit INH/Streptomycin oder INH/PAS behandelten, waren 2 hinsichtlich ihrer urologischen Befunde nach besagter Zeit ausgeheilt, die übrigen erheblich gebessert. Tuberkelbazillen im Urin konnten zuletzt in keinem Fall mehr nachgewiesen werden. Mit einer alternierenden Behandlungsmethode, wobei je 10 Tage Conteben (bzw. bei Kleinkindern INH), Streptomycin und PAS verabreicht wurden, konnte *Kleinbaum* 10 Kinder mit Tuberkulose der Nieren und ableitenden Harnwege heilen. Wegen einer Nephrektomie und zweier hydronephrotischer Restzustände muß allerdings bei 3 von diesen 11 Kindern von einer Defektheilung gesprochen werden. Weitere, sehr bedeutsame Fortschritte hat in den letzten Jahren die Behandlung der **tuberkulösen Meningitis** zu verzeichnen. — Nach dem Urteil fast aller Autoren ist hier das Streptomycin als Basismedikament vom INH verdrängt worden. — Was dieses Chemotherapeutikum bei der einst absolut tödlichen Erkrankung, deren Heilungsquote auch in der Streptomycinära keineswegs befriedigend war, zu leisten vermag, geht aus den Angaben jener Autoren hervor, die seit einigen Jahren Kinder mit tuberkulöser Meningitis ausschließlich mit INH, teilweise sogar nur oral, behandeln. So verlor die Frankfurter Kinderklinik, die seit Mai 1952 die Therapie der tbk. Meningitis auf INH beschränkt, das oral und intrathekal angewendet wird, von 43 Kindern nur 16 gegenüber 29 Todesfällen bei einer Gruppe von 43 streptomycinbehandelten Kindern *(Groll-Kahl).* Während die Frühtodesfälle — vor allem bedingt durch späten Behandlungsbeginn — in beiden Gruppen je etwa gleichstark vertreten sind, zeigt der Rückgang der Zahl der später Verstorbenen von 17 auf 3 die Überlegenheit des INH. Die Hälfte der streptomycinbehandelten Überlebenden weist Defekte auf, wogegen dieser Anteil bei den INH-Überlebenden nur $^1/_5$ beträgt. Beachtlich sind auch die Erfolge von *Bachmann* und *Wechselberg,* die bei ausschließlich oraler Neotebenbehandlung (10 mg/kg/die) über 5 Monate von 19 Kindern nur 3 verloren. Allerdings möchten die Verff. diese Behandlungsmethode auf Kinder im Frühstadium einer tbk. Meningitis beschränkt wissen, wenn noch keine Bewußtseinstrübung und keine Herdsymptome aufgetreten sind. 80% Heilungserfolge erzielten mit ausschließlicher INH-Behandlung *Colaricci* und *Ricci* bei 177 Kindern mit tbk. Meningitis. Sie verabreichten das Medikament oral, i.m. und intrathekal. Das mit der alleinigen oralen INH-Behandlung verknüpfte Risiko glauben *Ramos* und *Torrès* durch gewaltige Erhöhung der Tagesdosis auf 40—50 mg/kg und Verlängerung der Behandlungszeit auf $1^1/_2$ bis 2 Jahre vermeiden zu können. Sie heilten mit dieser Methode ohne wesentliche neurologische oder psychische Folgeerscheinungen von 36 Kindern über 2 Jahre 32, während von 7 Kindern unter 2 Jahren 3 gestorben sind. Auch *Ritorsa* und *Lato* sowie *Flesch* berichten über erfolgreiche Versuche mit ausschließlicher INH-Behandlung eines kleineren, teilweise ausgewählten Krankengutes. Die Mehrzahl der Autoren befürwortet nach wie vor eine kombinierte Behandlung mit INH/Streptomycin. Allerdings stimmen auch die aktivsten Therapeuten unter dem Eindruck der ausgezeichneten Wirkung des INH einer Abkürzung der Behandlungsdauer und vor allem einer Reduzierung der die Kinder am meisten belästigenden intrathekalen Behandlung zu. So besteht die Standardbehandlung der französischen Autoren *Debré* und *Brissaud,* die wahrscheinlich über das umfangreichste Krankengut behandelter tbk. Meningitiden verfügen, in der Verabreichung von INH (10—20 mg/kg), Streptomycin (bis 1,0 g tgl.) und PAS (0,3—0,5 g/kg/tgl.) über 6—8 Monate. Dazu geben sie 3—4 Monate täglich Streptomycin, INH und PAS intrathekal. Bei Kindern, die im Frühstadium zur Behandlung kommen, wird die intrathekale Therapie abgekürzt. Für die Beibehaltung der kombinierten Behandlung treten außerdem *Dietsch, Plettenberg, Jamieson, Weingärtner, Serafini, Fontan* u. Mitarb. sowie mit der erwähnten Einschränkung *Bachmann* und *Wechselberg* ein.

Eine weitere Bereicherung hat die Behandlung der tbk. Meningitis in der letzten Zeit durch Anwendung der Hormone Cortison und ACTH erfahren. *Pache* (Pädiatrie, Sammelref. Münch. med. Wschr., 94 [1952]) dachte schon vor einigen Jahren an die Möglichkeit einer „Aufweichung der Abwehr inveterierter tuberkulöser Meningitiden" durch Cortison. Unter ausreichendem tuberkulostatischem Schutz scheint das Risiko der Anwendung der erwähnten Hormone nach den bisherigen Erfahrungen geringer zu sein, als man früher annahm. Ihre Verabreichung bei der tbk. Meningitis wird verschieden gehandhabt. *Pansini* u. Mitarb. verglichen vier Behandlungsgruppen von je 31 Kindern. Neben der tuberkulostatischen Grundbehandlung mit INH/Streptomycin erhielten die einzelnen Gruppen Cortison oder ACTH in unterschiedlicher Weise: 1. Cortison intrathekal 5—15 mg/tgl. bis zur Normalisierung des Liquorbefundes. 2. ACTH täglich i.m. 15—25 mg in vier Dosen 2—4 Wochen. 3. Cortison 50—200 mg/tgl. i.m., bis zur Normalisierung des Liquorbefundes. 4. Cortison i.m. und intrathekal wie unter 3. und 1. Der Krankheitsverlauf ließ sich bei allen Gruppen günstig beeinflussen, die Behandlungsdauer verkürzte sich. Komplikationen, vor allem Verschlechterung von Lungenbefunden, wurden nicht beobachtet. Eine Entscheidung über die beste Art der Anwendung der Hormone war nicht zu treffen. Die Wirkung von ACTH und Cortison beruht nach Ansicht der Verff. in einer Hemmung der Exsudation und Verminderung der Gefäßpermeabilität. Die von den Hormonen herbeigeführte Veränderung des Charakters der Entzündung bringt die tuberkulostatischen Mittel in einen intensiveren Kontakt mit den Tuberkelbazillen. Über eindrucksvolle, ja zum Teil dramatische Erfolge teils bei einer größeren Anzahl von Kindern mit tbk. Meningitis, teils bei einzelnen desolaten und hoffnungslos erscheinenden Fällen berichten auch *Nitschke, Heck, Schneegans* u. Mitarb., *Ashby* u. *Grant, Maggi* u. *Diaz, Heymann, Choremis, Niggemeyer,* sowie *Michel* u. *Pulver.* Aus eigener Erfahrung kann bestätigt werden, daß sich nach Einsetzen der Cortisonbehandlung das Allgemeinbefinden der Kinder rasch bessert und die Vitalität erstaunlich zunimmt. Eine bestehende Bewußtseinstrübung hellt sich oft in wenigen Tagen auf, das Erbrechen sistiert, und der vorher häufig schlechte Appetit nimmt nicht selten in kurzer Zeit die Ausmaße eines Heißhungers an. Von den Liquorbefunden kehren Eiweiß- und Zellgehalt rascher als sonst zur Norm zurück, während der Zuckergehalt öfters sogar vorübergehend auf erhöhte Werte ansteigt. Durch die orale Verabreichung von Prednison- und Prednisolonpräparaten ist die Therapie mit Cortison bzw. seinen Derivaten darüber hinaus noch wesentlich vereinfacht worden. Infolge der ständigen Zunahme immer neuer Behandlungsmöglichkeiten ist es immer schwieriger geworden, für die tuberkulöse Meningitis — wie dies in den ersten Jahren der tuberkulostatischen Behandlung üblich war — mehr oder minder starre **Behandlungsschemata** anzugeben. Mehr als früher muß heute u. E. je nach Lage des Falles die Therapie variiert werden, wobei allerdings von einem durchschnittlichen Behandlungsplan ausgegangen werden sollte. In dieser Weise wird auch am Kinderkrankenhaus München-Schwabing weiter an einem Behandlungsgrundplan festgehalten, von dem je nach der gegebenen Situation abgewichen wird. Als Basismedikament erhalten die Kinder INH in einer Dosierung von 10—12 mg/kg/tgl., mindestens 6 Monate lang, jedoch 2 Monate über die Normalisierung des Liquorbefundes hinaus. In sehr schweren Fällen wird die INH-Dosis auf 15 oder ausnahmsweise auch auf 20mg/kg gesteigert. Streptomycinsulfat bzw. Streptothenat wird in der gebräuchlichen Dosierung von 50 bzw. 30 mg/kg/tgl. etwa 3—5 Monate injiziert. Intralumbal werden 20—50 mg Streptothenat und 10—30 mg INH zuerst täglich, im 2. und 3. Monat nur noch 3mal bzw. 2mal wöchentlich verabreicht. Gerade die intrathekale Behandlung wird aber weitgehend variiert. Während bei prognostisch günstigen Frühfällen schon nach wenigen

Tagen auf die tägliche Punktion und nach einigen Wochen überhaupt auf die intrathekale Therapie verzichtet wird, erhalten bewußtlose Kinder in den ersten Wochen u. U. sogar je eine intralumbale und subokzipitale INH/Streptothenatinstillation täglich. Dazu verabreichen wir allen Kindern ein Prednison- oder Prednisolonpräparat, dessen Dosis von tgl. 25—30 mg im Laufe von 4 bis 5 Wochen langsam reduziert wird. Bewußtlose bekommen statt dessen Cortison i.m. injiziert. (Anfangsdosis etwa 100 mg/tgl.) Wie die angeführten Autoren haben auch wir bis jetzt nicht beobachtet, daß das Cortison einen ungünstigen Einfluß auf eine gleichzeitig bestehende Lungen- oder andere Organtuberkulose ausübt. Durch persönliche Mitteilung ist uns allerdings in letzter Zeit ein Fall aus der Universitäts-Kinderklinik München (Direktor: Prof. Dr. *A. Wiskott*) bekannt geworden, bei dem es während der gleichzeitigen kombinierten tuberkulostatischen und Prednisonbehandlung einer tuberkulösen Meningitis zur raschen Verschlechterung eines spezifischen Lungenprozesses mit letalem Ausgang kam. Statt der oralen bzw. intramuskulären Cortisonbehandlung injizieren wir deshalb neuerdings versuchsweise Hydrocortison intrathekal, um die mit den relativ hohen Dosen verbundenen Allgemeinwirkungen auf den Organismus und ihre Gefahren zu vermeiden, ohne auf die günstige Beeinflussung des meningitischen Prozesses verzichten zu müssen.

Allgemein für die Tuberkulosebehandlung gelten die Ratschläge *Wanners* u. *Kaufmanns*, die **therapeutische Ausweichmöglichkeiten bei Resistenz gegen die gebräuchlichen Tuberkulostatika** INH, Streptomycin und PAS aufzeigen. So bezeichnen sie Terramycin statt PAS in Kombination mit Streptomycin als gut wirksam. Überraschend gering sind trotz längerer Medikationsdauer die Nebenwirkungen. Bei Streptomycinresistenz kann statt dessen intermittierend Viomycin gegeben werden. Eine Kontraindikation bilden Nierenschäden. Da kaum eine Resistenzbildung auftritt, ist eine Kombination mit anderen tuberkulostatischen Mitteln nicht notwendig. Voll wirksam in saurem Milieu, also auch in Käseherden, ist Pyrazinamid. *Wanner* u. *Kaufmann* bezeichnen es als eines der besten Tuberkulostatika, doch soll es wegen bald auftretender Resistenzbildung mit INH kombiniert werden. Während der Anwendung des Pyrazinamids muß wegen gelegentlicher hepatotoxischer Symptome die Leberfunktion überwacht werden.

S c h r i f t t u m : Ashby, M. u. Grant, H.: Lancet (1955), S. 65—66. — Bachmann, K. u. Wechselberg, K.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 669—671. — Cantarutti, F.: Giorn. mal. infett. parassit., 7 (1955), S. 524—525. — Colarizi, A.: VIII. Int. Kongr. f. Kinderhk., Kopenhagen (1956). — Debré, R. u. Brissaud, H. E.: Pediatr. e puericult., Bahia, 23 (1954), S. 95—105. — Dietsch, H. J.: Dtsch. Gesd.wes. (1955), S. 1478—1483. — Even, R. u. Sors, Ch.: Sem. Hôp. (1954), S. 2852—2859. — Flesch, J. u. Mitarb.: Zschr. Tbk., 106 (1955), S. 217—227. — Fontan, A. u. Mitarb.: Arch. franç. pédiatr., 12 (1955), S. 328—330. — Groll-Kahl, M.: Tag.-Ber. z. Kongr. d. Südd. Tbk.-Gesellsch. 1955, Thieme (1956), S. 77—80. — Heck, W.: Mschr. Kinderhk., 104 (1956), S. 149—152. — Jamieson, S.: Tubercle, 36 (1955), S. 373—377 u. 386. — Kendig, E. u. Wiley, Th.: J. Pediatr., 47 (1955), S. 607—613. — Kleinbaum, H.: Tbk.-Arzt, 9 (1955), S. 483—493. — May, R. G.: Tubercle, 36 (1955), S. 98—104. — Michel, F. u. Pulver, W.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 717—721. — Nitschke, A.: Tag.-Ber. z. Kongr. d. Süddtsch. Tbk.-Ges. 1955, Thieme (1956), S. 68—69. — Pansiné, K. u. Mitarb.: Arch. franç. pédiatr., 12 (1955), S. 535—540. — Pozsony, J. u. Mitarb.: Zschr. Tbk., 106 (1955), S. 228—232. — Ramos, A. u. Torrès, L.: Presse méd. (1955), S. 703—705. — Ricci, G.: VIII. Int. Kongr. f. Kinderhk. 1956, Kopenhagen. — Ritorsa, P. u. Lato, M.: Clin. Pediatr., 37 (1955), S. 163—180. — Serafini, E.: Aggiorn. pediatr., Roma, 6 (1955), S. 587—591. Schneegans, E. u. Mitarb.: Pediatr., Lyon, 10 (1955), S. 715—720. — Shukry, H. u. Awwaad, S.: Amer. J. Dis. Child., 89 (1955), S. 685—688. — Simon, H. u. Weingärtner, L.: Tbk.-Arzt, 9 (1955), S. 322—331. — Stiefel, G.: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 671—674. — Undeutsch, W.: Zschr. Haut-Geschl.-Krkh., 17 (1954), S. 293 bis 304. — Vetter, H. u. Schnyder, E.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 243—245. — Wanner, J. u. Kaufmann, G.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 339—344. — Weingärtner, L.: Dtsch. Gesd.wes. (1955), S. 1213—1219. — Wesener, G.: Dermat. Wschr., 131 (1955), S. 25—34. — Wynn-Williams, N. u. Shaw, J.: Tubercle, 36 (1955), S. 74—80.

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. P. S c h w e i e r , Städt. Kinderkrankenhaus München-Schwabing, Kölner Platz 1.

Buchbesprechungen

K. B e c k m a n n : **Die Leberkrankheiten,** Diagnostik und Therapie für die Praxis. 253 S., 74 z. T. farb. Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957. Preis: Gzln. DM 36—.

Als langjähriger Mitarbeiter des leider so früh verstorbenen Autors hat *H. Brügel* die dankenswerte Aufgabe übernommen, das von *Beckmann* noch selbst nahezu fertiggestellte Werk über die Leberkrankheiten endgültig herauszugeben. Eingeteilt ist das Buch in 9 Hauptabschnitte: die allgemeine Diagnostik der Leberkrankheiten, die speziellen Untersuchungsmethoden bei Leberkrankheiten, die akute Hepatitis, die chronische Hepatitis, die Leberzirrhosen, die intrahepatische Cholangitis und Cholangiohepatitis, der extrahepatische Verschlußikterus, der hämolytische Ikterus und die umschriebenen Lebererkrankungen (Tumoren, Abszesse, Parasiten). Erkrankungen der Gallenwege werden nur insoweit berücksichtigt, als sie in direkten Beziehungen zur Leber stehen. (Vielleicht kann in einer Neuauflage in diesem Zusammenhange noch die Lambliasis eine Berücksichtigung finden.) Es ist hier nicht der Platz, auf alle Einzelheiten kritisch einzugehen, um so weniger, als gerade auf dem Gebiete der Hepatitis- und Zirrhosetherapie noch vieles, allzu vieles im Flusse ist. Soviel darf jedoch bei eingehender Lektüre dieses Buches gesagt werden, daß auch für den wißbegierigsten Leser kaum eine Frage unbeantwortet bleibt und daß namentlich die therapeutischen Möglichkeiten so eingehend geschildert werden, daß sie der Kliniker oder Praktiker auch wirklich befolgen kann. So steht jedenfalls zu hoffen, daß dieses letzte Vermächtnis *Beckmanns*, das Buch über die Leberkrankheiten, dankbare Leser finden wird.

Prof. Dr. med. *F. Lickint*, Dresden.

E. T r o s t d o r f : **Die Kausalgie. Ein Beitrag zur Frage der Schmerzen bei peripheren Nervenverletzungen.** Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. G. E w a l d , Göttingen. 138 S., 19 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1956. Preis: kart. DM 10,50.

Über die Kausalgie, bekannt schon seit dem 18. Jahrhundert, pflegen sich jeweils während und nach den großen Kriegen die Erfahrungen der Neurologen und neurologisch interessierten Chirurgen in zahlreichen Arbeiten nierderzuschlagen. Gerade die letzten 15 Jahre haben unsere Kenntnisse hinsichtlich der Pathogenese sehr erweitert, vor allem aber besitzen wir seit dem letzten Krieg erstmals eine wirklich wirksame Therapie in Gestalt der Grenzstrangresektion bzw. der -blockade. Eine monographische Bearbeitung unseres gegenwärtigen Wissens war notwendig geworden. Der Verf. hat sich dieser Aufgabe mit großem Geschick unterzogen. Die sachliche, sprachlich einwandfreie Darstellung besticht ebenso wie die abwägende Interpretation der zahlreichen Deutungsverversuche, die mit einer eigenen Theorie auszustechen erfreulicherweise nicht versucht wird. Tr. beschränkt sich auf die Beschreibung der Symptomatologie, wie sie sich aus der Beobachtung von 196 (!) eigenen Fällen als verbindlich herausgeschält hat, und vergleicht sie mit den Angaben des inzwischen schon recht umfangreichen Schrifttums; er tut das mit so viel Geschick, daß auch der Praktiker die meisten Kapitel ohne Mühe wird lesen können (wenn man von dem über die Ergebnisse der Sensibilitätsprüfung absieht, das einiges an Kenntnissen voraussetzt). Hinsichtlich der Deutung des Syndroms neigt der Verf., im Rahmen der heute fast einhellig anerkannten Rolle einer erhöhten Sympathikustätigkeit, am ehesten der Ansicht zu, die pathologische Synapsen, „Ephapsen", zwischen den marklosen C-Fasern des Schmerzsystems und den sympathischen C-Fasern in den Mittelpunkt stellt. Für die eigenartige Reizgebundenheit der Kranken, die so besonders peinvolle Abhängigkeit von vor allem akustischen Reizen, aber auch von Emotionen, macht Tr. eine funktionelle Erregungssteigerung des Thalamus verantwortlich. Daß es sich hier um eine Pseudopsychopathie handelt (es wird von einem vegetativ-thalamischen Psychosyndrom gesprochen, das zu den exogenen Reaktionsformen gehören soll), die nichts mit einer neuropathischen oder gar psychopathischen Anlage zu tun hat und allenfalls nur im Umkreis bestimmter somatischer Abweichungen (Wirbelanomalien) eine Förderung erfährt, wird erfreulicherweise deutlich herausgestellt. Hier ist leider viel gesündigt worden. Bedauerlicherweise hat die Erfahrung gezeigt, daß nach einer größeren Zahl von Jahren die gleichen Fehler trotz eindringlicher Hinweise doch immer wieder gemacht werden. Der Ref. möchte auch aus diesem Grunde wünschen, daß möglichst viele, besonders auch die jüngeren Fachkollegen das Buch aufmerksam lesen.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Becker*, Würzburg.

G. v. S t u d n i t z : **Physiologie des Sehens.** Retinale Primärprozesse. (Probleme der Biologie, Band 3.) 2. neubearb. u. erw. Aufl., 493 S., 72 Abb., Akademische Verlagsgesellschaft Geest und Portig K.-G., Leipzig 1952. Preis: Gzln. DM 28,—.

Wie der zusätzliche Titel „retinale Primärprozesse" zeigt, bildet die Arbeit der Netzhaut den eigentlichen Gegenstand dieses Buches. Seit seiner ersten Auflage (1939) sind hier grundlegende Erkennt-

nisse gewonnen worden; so des Verfassers Auffindung dreier Zapfensehstoffe, Granits Feststellung von Modulatoren. Daher ist die neue Auflage ein ganz neues Buch, dessen (stilistisch bisweilen schwierige) Lektüre insofern einen eigenen Reiz bietet, als es sich auch mit den Äußerungen derjenigen auseinandersetzen muß, die die Ergebnisse des Verfassers und seiner Mitarbeiter abgelehnt haben. Es berührt sympathisch, daß Verf. da mehr das Vereinbare als das Trennende hervorhebt. Da er Zoologe ist, wird auch das Tierreich einbezogen, notwendig aber den Verhältnissen beim Menschen der weitaus größte Raum gewährt. Nach Beschreibung der Lichtsinneszellen und der Veränderungen der Netzhaut bei Beleuchtungswechsel werden die optisch bedingten Reaktionen (Adaptation, Schwellen, Reaktionszeiten, Flimmerreaktionen, Sehschärfe) untersucht und schließlich eine Physiologie des Farbensehens gegeben. Ein 25 Seiten langes Literaturverzeichnis zeigt, wie sorgfältig der Verfasser, dem wir so Bedeutendes auf diesem Gebiet verdanken, auch die Arbeit anderer berücksichtigt hat.

Prof. Dr. med. *Th. Graff*, Frankfurt am Main, Univ.-Augenklinik, Ludwig-Rehn-Straße 14.

Die Wandlungen des Menschen in Seelsorge und Psychotherapie. Vorträge herausgegeben von Dr. med. Dr. phil. Wilhelm Bitter. 330 S., Verlag für medizinische Psychologie, Göttingen 1956. Preis: Gzln. DM 11,80.

Psychoanalyse und Psychotherapie entstanden im Zeichen des Materialismus. Die christlichen Konfessionen mußten daher zunächst ihre schärfsten Gegner sein. Heute, noch kein Jahrhundert später, gibt es eine Arbeitsgemeinschaft — Arzt und Seelsorger. — Ihre vierte Arbeitstagung führte zur gemeinsamen Erkenntnis: Wandlung des Menschen ist möglich. Der theologische Begriff „Bekehrung durch Gnade" erfährt eine naturwissenschaftliche Ergänzung: „Wesensänderung durch Individuation — Integrierung des Unbewußten." C. G. Jung, dem zum 80. Geburtstag diese Vortragsfolge gewidmet ist, sagt: „Bewußt einer Triebrichtung nicht folgen, sie unterdrücken, ist eine menschlich moralische Leistung, sie verdrängen ist Selbstbetrug und Feigheit. Dem Menschen ist es als einzigem Geschöpf aufgegeben, die Natur vom Geist her in Zucht zu nehmen" . . . und sich damit entscheidend zu wandeln.

Dr. med. *Karl Gutsch*, Ansbach, Karlsplatz 2.

Kongresse und Vereine

Medizinische Gesellschaft Basel

Sitzung am 8. November 1956

G. Schimert, München: **Abnützungsschäden der Kreislauforgane, ihre Pathogenese und Prophylaxe.** Die zunehmende Vermehrung der Abnützungserscheinungen der Kreislauforgane ist evident am Ansteigen von Myokardinfarkten, Hypertonie, Atherosklerose u. a. Gegenüber der früheren Resignation sind heute neue, erfolgversprechende therapeutische Möglichkeiten vorhanden. Wir wissen mehr über die Pathogenese als vor 20 Jahren, wenn auch die Grundursachen noch nicht genügend abgeklärt sind. Verschiedene Faktoren spielen zusammen, wovon ein Teil nur bekannt ist, ein anderer Teil wird vermutet, der Rest ist unbekannt. Die Proteine der Gefäßwand werden zunächst gröber dispers, ihre Elastizität ändert sich, es treten metachromatisch färbbare Substanzen, Lipoide und Kalksalze auf. Dadurch entsteht die Atheromatose, später Atherosklerose. Begünstigend wirken gewisse konstitutionelle Faktoren, üppige Ernährung, bestimmte Stoffwechselstörungen, wie eine angeborene Hypercholesterinämie, Hypothyreose, mechanische Belastung der Gefäße. Die Gefäßwandpermeabilität wird verändert bei der lokalisierten Sklerose sind entzündliche Momente von Bedeutung. Die Fokalinfektion dürfte als ätiologischer Faktor durchaus nicht unterschätzt werden. Bei Personen, die einen verantwortungsvollen Posten innehaben, kommt es zu seelischen Spannungen, wobei die ergotrope Phase oft willenmäßig verlängert wird, um den Anforderungen gewachsen zu bleiben. Später wird dieser unphysiologische Zustand durch Koffein, Nikotin, eventuell auch Alkoholkonsum künstlich aufrechterhalten. Die histotrope Erholungsphase wird kürzer, flacher und verschwindet schließlich vollständig. Schlafbeschwerden nehmen zu. Es kommt zu Erkrankungen der Zirkulationsorgane. Nicht ohne Bedeutung ist es, daß von beinahe allen Patienten mit Sklerosen der peripheren und der Herzgefäße anamnestisch angegeben wird, daß sie abends schon seit einiger Zeit nicht mehr einschlafen können. — Prophylaktisch ist es wichtig, so viel wie möglich Faktoren auszuschalten oder zu dämpfen, die zu diesem Zustand führen. Es genügt nicht, die Ernährung allein zu ändern und Fozi zu beseitigen. Die ganzen Lebensumstände, soweit sie ungünstig sind, müssen beeinflußt werden. Längere Ruhepausen sind bei mit Verantwortung besonders belasteten Personen angezeigt, die über 45 Jahre alt sind. Sie sollten nicht nur 1-, sondern 2—3mal im Jahr Urlaub nehmen können, wozu eine ungeheure Disziplin im Interesse der eigenen Gesundheit erforderlich ist. Beratung und Führung durch den Arzt können entscheidend sein. Ein regelmäßiges körperliches Training ist wichtig. Auch bei Patienten mit Koronarinsuffizienz sollte nach Möglichkeit das Fett in der Nahrung ausgeschaltet werden. Die Ernährung im ganzen sollte kalorienarm gestaltet werden. Das Normalgewicht in Kilogramm soll keineswegs der Zahl an Zentimetern über 1 Meter Körperlänge entsprechen. Das subjektive Wohlbefinden schon unter normalen Bedingungen liegt unter diesem Gewicht. Als Vitamine sind Vitamin C bei eventuellem Mangel angezeigt und Vitamin B_6 bei Neigung zu Fettsucht. Es ist noch nicht bewiesen, daß die medikamentöse Herabsetzung der Serumlipoide von Bedeutung ist. Eine sedative medikamentöse Behandlung ist bei Vorherrschen der ergotropen Phase wichtig, z. B. mit Bellergal. Zum weiteren Ausgleich können die hydrierten Mutterkornalkaloide von gutem Nutzen sein. Die Jodbehandlung gewinnt wieder an Bedeutung bei der Arteriosklerose, doch soll sie nicht bei zu jungen Menschen angewendet werden. Auch Heparin kann bei geeigneten Fällen angezeigt sein. Manchmal kann eine Fokalsanierung erst den Weg zur medikamentösen Behandlung ebnen. Eine Fokalsanierung braucht sich nicht sofort günstig auszuwirken, der Umschwung kann erst nach Jahren eintreten.

Dr. med *E. Undritz*, Basel.

Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung vom 28. November 1956

H. Grimmer: **Die häufigsten oberflächlichen Pilzerkrankungen der Haut (ihre Epidemiologie und Beziehungen zur antibiotischen Therapie).** Nach dem Kriege stehen Pilzerkrankungen der Haut in allen Ländern im Mittelpunkt des Interesses. Es handelt sich um oberflächliche Erkrankungen an Füßen und Händen (Epidermophythien). Auch die Nagelmykosen sind immer mit einer Pilzerkrankung der Hände verbunden. Überall sind sie in Zunahme begriffen. Es kommt wohl daher, daß der Kontakt der Menschen untereinander weit enger geworden ist, im Bergbau, in den Fabriken, in den Lagern, in den Schulen. Von den vielen Erregerarten sind heute nur noch zwei anzutreffen: die Gattung des Trichophyton rubrum und das Trichophyton Kauffmann-Wolff. Der Anteil an dem Gesamtkrankengut einer Hautklinik ist ungefähr 8,48% im Durchschnitt. Davon ist die Mehrzahl hervorgerufen durch das Trichophyton rubrum. Die sozial-hygienische Bedeutung dieser Erkrankung liegt darin, daß die Prophylaxe unbefriedigend und die Krankenhausbehandlung außerordentlich teuer ist. Im Ruhrgebiet werden jährlich 10 Millionen DM dafür ausgegeben.

Man könnte meinen, daß als Nebenwirkung der Antibiotika Allergosen auftreten. Im Experiment hat sich gezeigt, daß bei sicher Pilzerkrankten mit Penicillin sehr vorsichtig dosiert werden muß, da besonders die dyshidrotische Form allergisch reagiert.

Frau Albrecht: **Studien zur Thrombozytenbildung an Megakaryozyten in vitro.** Die Thrombozyten sind Bestandteile des Blutes, deren Abstammung bisher noch nicht restlos geklärt war. Schilling nahm ihre Bildung aus den Erythrozyten an. Demgegenüber weist Wright an ausgedehnten Untersuchungen von Paraffinschnitten von Knochenmark nach, daß die Thrombozyten Abschnürungsprodukte von Megakaryozyten, also Knochenmarksriesenzellen sind.

Frau Albrecht zeigte an Hand von Filmaufnahmen mikroskopischer Präparate lebender Knochenmarkzellen höchst eindrucksvolle Bilder einer Reihe von Megakaryozyten, die in lebhafter amöboider Bewegung Fortsätze aussenden. Diese Fortsätze schnüren sich in mannigfaltigen Formen vom Plasma ab und lagern sich als Thrombozyten um den Megakaryozyten. Eine besonders lebhafte Thrombozytenbildung wurde bei einem Fall von morbus Werlhof gefunden, womit die Meinung Hirakis widerlegt ist, daß erst nach Milzexstirpation die Megakaryozyten auch in vitro Thrombozyten zu bilden imstande sind. Diese Methode verspricht für die Differenzierung der verschiedenen Typen von Thrombopenien brauchbar zu werden.

Dr. *Elisabeth Schwörer-Jalkowski*, Berlin.

Medizinisch-Wissenschaftliche Gesellschaft an der Medizinischen Akademie Erfurt

9. Sitzung am 28. November 1956

P i p e r , Erfurt: **Hautveränderungen bei Arzneiüberempfindlichkeit.** Einleitend weist der Vortragende auf das häufige Vorkommen von Hautaffektionen hin, die durch Arzneiüberempfindlichkeit hervorgerufen sind und sich teils als charakteristische, überwiegend aber als uncharakteristische Veränderungen äußern. Zunächst wird die unterschiedlich starke, zur Akanthose führende Einwirkung der Salbengrundlagen auf das Epithel an Hand des Akanthosefaktors erläutert, für dessen exakte Bestimmung die Schweizer Autoren *Schaaf* und *Gross* (Ciba) eine Methode ausgearbeitet haben. Als bekanntestes Beispiel aus der Praxis wird das Vaselinoderm genannt, bei dem die Epidermis durch die Einwirkung der Vaseline (sie besitzt den höchsten Akanthosefaktor) erheblich verdickt ist.

Aus der Klinik und vor allem aus dem Tierexperiment und aus der Geschwulstforschung kennen wir weiterhin die Teerhyperkeratosen, die klinisch und histologisch geschildert werden. Im Gegensatz zum Vaselin besitzt das Schweinefett einen niedrigeren Akanthosefaktor, den geringsten aber die Silicone und Polyaethylenglycole, die jetzt bei uns als Suppopharmsalbe verwendet werden und dem amerikanischen Carbowax entsprechen.

Der Vortragende skizziert dann die Klinik, Morphologie und Pathogenese des Ekzems (Dermatitis ekzematosa, *Gans*).

Für die Pathogenese des allergischen Kontaktekzemes werden die aufschlußreichen Arbeiten der Schweizer Autoren *Frey* und *Wenk* (Hoffmann La Roche) erwähnt, die an Hautexplantaten von Meerschweinchen mit Dinitrochlorbenzol im Modellversuch den Beweis erbrachten, daß der zum Explantat gehörige regionäre Lymphknoten für den Eintritt der Sensibilisierung erforderlich ist. Die Verbindung mit dem RES scheint die Voraussetzung für das Entstehen der allergischen Reaktionslage zu sein. (Auf gewisse Parallelen zu den Arbeiten von *Haxthausen* u. a., die im Experiment Lymphozyten übertrugen und damit die Antikörperbildung ermöglicht haben, wird hingewiesen.)

Der epidermidalen Überempfindlichkeit wird die kutan-vaskuläre gegenübergestellt, wobei auf die u. a. von *Miescher* vertretene Ansicht eingegangen wird, daß ein latenter Infekt durch das Arzneimittel in seinem Gleichgewicht gestört wird und daß es sich vielfach also nicht um Arzneiexantheme, sondern um eine Art Mikrobide oder bakteriell-allergische Phänomene handelt. Interessant ist, daß manche klinisch sehr schweren Überempfindlichkeitsreaktionen mit stärksten Gefäßveränderungen im Sinne anaphylaktoider Gewebsbilder in wenigen Tagen zur äußerlichen restitutio ad integrum abklingen können. Die Darstellung der verschiedenen Krankheitsbilder, sowohl der medikamentösen Kontaktekzeme nach äußeren und inneren Medikamentapplikationen als auch der kutan-vaskulären Reaktionsformen, unter ihnen besonders der nodösen Erytheme, erfolgt klinisch-dermatologisch und histologisch an vielen, meist farbigen Diapositiven.

Praktisch hervorzuheben ist vielleicht aus den persönlichen Erfahrungen des Vortr. an der Hautklinik der Medizinischen Akademie Erfurt der völlige Verzicht auf weiße Quecksilber-Praecipitat- sowie Anästhesinsalbe, die Warnung vor äußeren Sulfonamid- und Penicillinanwendungen, die Abkehr vom Salvarsan, die Warnung vor dem roten Prontosil, der Hinweis auf schwerste und gelegentlich tödliche Dermatitiden nach Hydantoinpräparaten sowie die allgemeine Mahnung zum „therapeutischen nil nocere".

Dr. med. *V. Haenselt*, Erfurt.

Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Medizinische Abteilung, Gießen

Sitzung vom 28. November 1956

H. M e r c k e r , Göttingen: **Physiologische und pharmakologische Gesichtspunkte der Sauerstoffversorgung des Herzmuskels.** Im Stoffwechsel des Herzmuskels kommt der Versorgung mit Sauerstoff eine entscheidende Bedeutung zu. Neuere experimentelle Methoden haben es ermöglicht, die Sauerstoffaufnahme vom Herzmuskelgewebe ohne größere operative Eingriffe zu ermitteln. Die so gewonnenen Werte weichen von denen, die am Herz-Lungen-Präparat gefunden wurden, ab. Bei akuter Belastung ist die Sauerstoffaufnahme pro Gewichtseinheit des Herzmuskels erhöht. Bei langdauernder Belastung, die mit Herzhypertrophie einhergeht (z. B. experimentell erzeugte renale Hypertonie bei Hunden), ist die Sauerstoffaufnahme pro Gewichtseinheit nicht signifikant verändert. — Für die Versorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff ist die Sauerstoffspannung im venösen Koronarblut wichtig. Die Gewebsanteile, die in der Nähe der venösen Abschnitte der Kapillaren liegen, sind bei Störungen der Sauerstoffversorgung am ehesten gefährdet. An Stelle der Sauerstoffspannung kann auch die Sauerstoffsättigung gemessen werden, da beide Größen durch die Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins gesetzmäßig zusammenhängen. Die Sauerstoffsättigung des Koronarsinusblutes kann somit zur Beurteilung der Sauerstoffversorgung des Herzmuskels herangezogen werden. Pharmaka, die eine Wirkung auf die Koronargefäße haben, können die Sauerstoffsättigung im Koronarsinusblut erhöhen (z. B. Papaverin, Adrenalin) oder erniedrigen (z. B. Tonephin). Bei Applikation solcher Stoffe kann jedoch gleichzeitig die Arbeitsleistung des Herzens und damit sein Sauerstoffbedarf verändert sein. Aus der Beobachtung der Sauerstoffsättigung des Koronarsinusblutes läßt sich jedoch schließen, ob eine bessere oder schlechtere Sauerstoffversorgung resultiert. Es muß jedoch ausgeschlossen werden, daß das Pharmakon nicht unmittelbar die Sauerstoffaufnahme hemmt. Dies gilt z. B. für das Cyanid.

E. S c h l i e p h a k e , Gießen: **Die Milz als Regulationsorgan.** Frühere Arbeiten des Vortragenden und seiner Mitarbeiter mit Milzexstirpation und mit Zufuhr von Milzstoffen bei Tier und Mensch haben eine regulierende Funktion der Milz bei Dysfunktion im vegetativen System ergeben. Gegenüber der Kreislaufregulierung läßt sich ein Einfluß nachweisen, der demjenigen der Schilddrüse entgegengesetzt ist. Durch neuere Arbeiten, insbesondere von *Gillissen, Beickert und Zachert, Ungar* u. a. ist diese Auffassung bestätigt worden. Umstimmungen im endokrin-vegetativen System werden durch Gaben von Milzextrakten (Prosplen) ausgeglichen, und zwar sowohl Abweichungen nach der ergo- als auch nach der trophotropen Seite hin.

Die Magensekretion wird nur beeinflußt, wenn sie gestört ist, und zwar steigen subazide Säurewerte an, superazide Werte sinken ab. Beziehungen zur Schilddrüse und zur Nebennierenrinde sind festgestellt worden. Auf Krankheitsprozesse wirkt die Milz entzündungshemmend, ebenso werden allergische Erscheinungen durch Injektion von Milzstoffen gehemmt. Gegenüber Strahlenschäden schützen Milzextrakte.

Die Milz ist demnach ein Schutz- und Regulierorgan, das nur beim Vorhandensein von Schäden in Funktion tritt. *(Selbstberichte.)*

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung vom 26. Oktober 1956

L. F r i e d e r i c i , Mainz: **Untersuchung zum Nachweis des sog. Erythropoetins.** Nach einer kritischen Darstellung der bisherigen tierexperimentellen Untersuchungen zum Nachweis eines erythropoetisch wirksamen Faktors wurde über die Ergebnisse der Knochenmarkszüchtung mit Anämieserum berichtet. Der Zusatz des Serums anämischer Meerschweinchen, die durch Aderlaß bzw. Phenylhydracinhämolyse anämisch gemacht wurden, bewirkte eine signifikante Vermehrung der Erythroblasten in der Gewebekultur, deren Ausmaß eine lineare Abhängigkeit von der Menge des zugesetzten Anämieserums zeigte. Nach den bisherigen Untersuchungen hat sich der Wirkstoff als hitzestabil und säurelöslich erwiesen. Er besitzt keine Art Spezifität, so daß sich bei Züchtung von Rattenknochenmark mit dem Serum anämischer Patienten ebenfalls eine signifikante Zunahme der Erythroblasten in der Gewebekultur nach 20stündiger Inkubation erzielen läßt. Belegt werden diese Ergebnisse durch Mikroaufnahmen der ausgestrichenen Knochenmarkskulturen, die bei Zusatz von Anämieserum im Gegensatz zu den mit Normalserum gezüchteten Kontrollkulturen eine deutliche Vermehrung der basophilen Erythroblasten erkennen lassen.

E. C. G ö l t n e r , Mainz: **Untersuchungen über den Ferritingehalt der Plazenta, der fötalen Leber und Milz.** Es wurden 7 totgeborene reife Kinder und 24 Föten der verschiedenen Schwangerschaftsmonate untersucht. In der menschlichen Plazenta konnte Ferritin stets ab 1. Schwangerschaftsmonat gefunden werden. Die fötale Leber enthielt Ferritin erstmalig im 2. bis 3. Schwangerschaftsmonat, während es in der fötalen Milz ab Ende des 4. Monats vorhanden war. Im fötalen Darm konnte bis zur Geburt nie Ferritin festgestellt werden. Der relative Ferritingehalt der fötalen Leber und Milz änderte sich im Laufe der Gravidität nicht wesentlich. Längere Blutungen der Mütter führten jedoch zu einer Abnahme des Ferritingehaltes der Plazenta, der fötalen Leber und gelegentlich auch der fötalen Milz. — In weiteren Untersuchungen konnte geklärt werden, in welchen Teilen der Plazentazelle das Ferritin eingelagert ist. Zum Vergleich diente die ferritinreiche Pferdemilz. Ferritin konnte nur im Zytoplasma, aber nicht im Zellkern der menschlichen Plazentazellen und Pferdemilzzellen nachgewiesen werden.

(Die Arbeit erscheint im Archiv für Gynäkologie.) (Selbstberichte.)

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Das Militär-Sanitätswesen der neuen österreichischen Armee hat sich, nach Mitteilung des Sanitätschefs Dr. Spiegelfeld, im Noteinsatz während der Ungarnkrise gut bewährt, obwohl erst 16 Monate Vorbereitungszeit verstrichen waren. — Österreich hat zur Zeit 64 aktive San.-Offiziere, deren Chef allerdings noch Zivilbeamter ist (ein unhaltbarer Widerspruch, da er Kommandogewalt über die San.-Einheiten besitzt!). Jede Brigade verfügt über eine San.-Kompanie, die je 2 Hauptverbandsplätze errichten kann; außerdem besitzt jede Brigade ein ortsfestes Lazarett (50—100 Betten, völlig moderne Einrichtung). Die Armee hat ferner noch eine San.-Unteroffiziers-Schule, einen großen San.-Park und ein Speziallazarett, 3 bewegliche Feldlazarette sollen noch aufgestellt werden.

— Das San.-Korps der italienischen Armee besitzt derzeit 898 aktive Militärärzte (deren Chef den Rang eines Generalleutnants hat), sowie 100 Militärapotheker, die gleichzeitig Chemiker sind (unter einem Generalmajor). Besonderer Wert wird auf die Förderung wissenschaftlicher Ausbildung gelegt: Zahlreiche Militärärzte sind Univ.-Dozenten, und alljährlich wird eine Anzahl von Militärassistenten (im Wettbewerbsverfahren ausgesucht) an Univ.-Kliniken und -Institute abkommandiert. — Es besteht eine Militärärztliche Akademie und eine Reihe heereseigener wissenschaftlicher Institute. Außerdem existieren 22 ortsfeste Militärlazarette und weitere San.-Einheiten im Friedensheer. Im Kriegsfall untersteht das Heeres-San.-Wesen, das im Frieden eine eigene Abteilung des Kriegsministeriums bildet, der Generalintendantur beim Oberkommando der Streitkräfte; an mobilen San.-Einheiten ist pro Division eine San.-Abt. vorgesehen, ferner Feldlazarette und Armee-San.-Truppen. Wie in der Genfer Konvention von 1949 festgelegt, werden auch neutrale Lazarettbereiche für den Ernstfall vorbereitet.

— Im zweiten Weltkrieg wurden in USA 4,8 Millionen Männer von den Musterungskommissionen erfaßt. Davon wurden 1,7 Mill. von vorneherein aus neuropsychiatrischen Gründen ausgemustert; weitere 500 000 mußten aus den gleichen Gründen vorzeitig demobilisiert werden (Gesamtausfall also fast 50%).

— Eine besondere Form der Stomatitis durch den Genuß von frischem Obst wurde in den letzten Jahren mehrfach beobachtet. Sie beginnt mit dem Erscheinen des ersten Obstes und hat ihren Höhepunkt im Spätherbst, Ende des Winters erlischt sie. Sie beruht wahrscheinlich auf dem Gehalt an Spritzmitteln, die bei der Obstkultur verwandt werden und die zu einem erheblichen Teil Arsen- und Phosphorverbindungen sind. DMI

— Eingeführte Eierprodukte müssen in Zukunft pasteurisiert werden, um Salmonellainfektionen vorzubeugen. Lediglich Verarbeitungsbetriebe, wie Bäckereien, Honigkuchen- und Keksfabriken, dürfen frisches Flüssigei ohne Pasteurisierung verwenden, wenn die Temperaturen bei der Verarbeitung so hoch sind, daß die Salmonellen mit Sicherheit abgetötet werden. Großküchen dürfen unpasteurisierte Eierprodukte nicht verwenden. DMI

— Das französische Gesetz zur Neuordnung der ärztlichen Honorare („Garzier-Projekt", worüber wir auf Seite 1335—1336 des letzten Jahrganges und S. 135 dieses Jahrganges unserer Wochenschrift berichteten) wurde am 30. Jan. 1957 vom französischen Ministerrat angenommen. — Damit ist in Frankreich endgültig das Prinzip des direkten Verkehrs zwischen Arzt und Patienten in Honorarangelegenheiten geopfert worden; außerdem wurde das Prinzip der absolut freien Arztwahl aufgegeben (indem eine Anzahl prominenter Ärzte in Zukunft nicht mehr voll kassenärztlich tätig sein werden, d. h. von den Versicherten nur noch auf eigene Rechnung konsultiert werden können). Der entschlossene Widerstand der Ärzte gegen das Projekt hatte also nur die bereits früher von uns erwähnten kleinen Änderungen einzelner Bestimmungen bewirken können, nicht aber verhinderte er die Annahme des Gesetzentwurfes, der von der französischen Ärzteschaft allgemein als ein schwerer Schlag gegen den freiberuflichen Charakter angesehen wird.

— Die angesehene Pariser Monatsschrift „Esprit" veröffentlicht soeben eine über 200 Seiten starke Sondernummer unter dem Titel: «Les Médecins vous parlent de la Médecine.» Eine Reihe führender Schriftsteller und Ärzte nehmen darin Stellung zu den brennenden Problemen, welche derzeit das Verhältnis Arzt—Patient umfangen. Insbesondere werden die psychologischen und die soziologischen Auswirkungen des fortschreitenden Wohlfahrtsstaates kritisch erörtert (einschließlich Bürokratisierung, Technisierung und Überspezialisierung). Die Beiträge haben durchweg ein ungewöhnlich hohes Niveau und dürften auch für jeden Ausländer, den soziologische und allgemein-medizinische Probleme interessieren (besonders natürlich für Ärzte), sehr wertvoll sein.

— Rundfunksendungen: NDR, MW, am 6. 3. 1957, 10.05 und 15.05: Schulfunk. Weshalb werden wir geimpft? (aus der Reihe „Der Arzt spricht"). WDR, MW, am 7. 3. 1957, 8.50: Für die Frau. Gesund — aber wie? Fußkrankheiten. Manuskript: Fritz Dalichow.

— Die 1. wissenschaftliche Tagung der Saarländisch-Pfälzischen Internistenvereinigung findet vom 29. bis 31. März 1957 in der Brunnenhalle von Bad Dürkheim, Pfalz, statt. Hauptthemen: Behandlung von Alterskrankheiten. Funktionsprüfung des Herzens in der ärztlichen Praxis. Anmeldungen bei der Kurverwaltung Bad Dürkheim. Unkostenbeitrag: Mitglieder DM 5,—, Nichtmitglieder DM 15,—, Assistenten und Studenten die Hälfte, Teilnehmer aus der Ostzone beitragsfrei. Einzahlungen auf das Konto Rhein-Main-Bank, Kaiserslautern, Nr. 11411/1, mit d. Vermerk „Tagungsgebühr Internistenvereinigung".

— Prof. Dr. med. Wolfgang Denk, em. o. Prof. für Chirurgie in Wien, ist von den beiden nicht-sozialistischen Parteien Österreichs, der ÖVP und FPÖ, zum Präsidenten nominiert worden. Prof. Denk, der am 21. März 75 Jahre alt wird, hat die ihm angebotene Kandidatur angenommen.

— Das „International College of Surgeons" hat die Schaffung von orthopädischen Sektionen beschlossen. Zum Vorsitzenden der Sektion für Zentraleuropa wurde Prof. Dr. Max Lange, Direktor der Orthopädischen Klinik und der Orthopädischen Universitäts-Poliklinik München, gewählt.

— Prof. Dr. med. Dr. h. c. F. v. Mikulicz-Radecki, Direktor der Städt. Frauenklinik Berlin-Charlottenburg und Univ.-Frauenklinik der F. U. Berlin, wurde als internationales Mitglied in den Inter-Society Cytology Council aufgenommen.

Hochschulnachrichten: Bern: Priv.-Doz. Dr. E. Rossi, bisher Oberarzt an der Univ.-Kinderklinik in Zürich, wurde zum Nachfolger des in den Ruhestand tretenden Prof. Dr. E. Glanzmann als Ordinarius für Kinderhk. und Direktor der Univ.-Klinik gewählt.

Erlangen: Der Vorstand der Med. Universitätsklinik, Prof. Dr. Norbert Henning, ist von der „Société Nationale Française de Gastro-Entérologie" zum ausländischen korrespondierenden Mitglied ernannt worden. — Der Vorstand der Univ.-Augenklinik, Prof. Dr. Eugen Schreck, ist zum Ehrenmitglied des Institutes Barraquer in Barcelona ernannt worden. — Dr. Kurt Michalzik ist zum Priv.-Doz. für Geburtshilfe u. Frauenhk. ernannt worden. Gleichzeitig wurde er in das Beamtenverhältnis auf Widerruf berufen.

München: Dr. med. Johannes Jungwirth, wiss. Assistent am Institut f. Gerichtl. -u. Versich.-Medizin, wurde zum Priv.-Doz. für „Gerichtliche und Versicherungsmedizin" ernannt.

Wien: Tit. ao. Prof. Dr. Hubert Kunz wurde zum o. Prof. für Chirurgie und zugleich zum Vorstand der II. Chirurgischen Univ.-Klinik Wien ernannt. — Dr. Klara Weingarten wurde zur Doz. für Neurologie und Psychiatrie, Dr. Ernst Bauer zum Doz. für HNO-Hk., und Dr. Rainer Gottlob zum Doz. für Chirurg. ernannt.

Todesfälle: Prof. Dr. med. Carl Joseph Gauss, em. o. Prof. für Geburtshilfe und Gynäkologie und ehem. Direktor der Würzburger Univ.-Frauenklinik, starb am 11. Febr. 1957 im Alter von 81 Jahren. Vgl. das Lebensbild in ds. Wschr. (1955), S. 1468. — Prof. Dr. med. Georg Konjetzny, em. o. Prof. für Chirurgie und ehem. Direktor der Chir. Klinik des Univ.-Krankenhauses Hamburg-Eppendorf, starb am 10. Februar 1957 im Alter von 76 Jahren. Ein Nachruf folgt. — Prof. Dr. med. Eduard Pflaumer im 85. Lebensjahre am 17. Februar in Breitbrunn a. Ammersee. Ein Nachruf folgt.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM 1.— Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes DM 1.—.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/4 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Photokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 6 67 67. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 59 39 27. Postscheck München 129, Postscheck Bern III 195 48 und Postscheck Wien 109 305, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.